

Place de la SVO2 dans la prise en charge des états de choc

MATHILDE AZZI

DESC DE RÉANIMATION - ROUEN

TUTRICE : PR TAMION

19/12/2018

SvO2 : définition

SvO2 = saturation veineuse en oxygène du **sang veineux mêlé**

- somme de tous les retours veineux de l'organisme : VCI + VCS + sinus coronaire.
- au niveau de **l'artère pulmonaire**
- Reflet de la balance entre la quantité d'O2 transportée depuis les poumons vers les tissus périphériques et la consommation en O2 des tissus

Intérêt = prise en charge initiale des états de choc

- Les constantes vitales s'avèrent insuffisamment sensibles pour détecter une hypoxie tissulaire de façon précoce
- **Détection précoce d'une inadéquation** entre les besoins tissulaires en O2 et les apports en O2 par la circulation

SvO2 : ses déterminants

Contenu artériel en O2 : **CaO2(ml/100ml) = SaO2 × Hb × 1,34**

- 1,34 = pouvoir oxyphorique de l'Hb (*1g d'Hb peut transporter 1,34ml d'O2*)
- Transport artériel en O2 : **TaO2 = CaO2 × DC**

CvO2(ml/100 ml) = (SvO2 × Hb × 1,34) + (0,003 × PvO2)

- 0,003 = coefficient de dissolution de l'O2 dans le sang
- Forme dissoute = négligeable

Selon l'**équation de Fick** : la consommation d'O2

- $VO_2(\text{ml/min}) = (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) \times \text{DC} (\text{dl/min})$

$$\text{SvO}_2 = \text{SaO}_2 - \text{VO}_2 / (\text{Hb} \times 1,34 \times \text{DC})$$

$$SvO_2 = SaO_2 - \frac{VO_2}{(Hb \times 1,34 \times DC)}$$

Facteurs qui augmentent la SvO₂ :

- La saturation artérielle en oxygène (SaO₂)
- L'hémoglobine (Hb)
- Le débit cardiaque (DC)

Facteurs qui diminuent la SvO₂ :

- La consommation en oxygène des tissus (VO₂)

Ces 4 déterminants sont interdépendants ++

Il survient des mécanismes compensatoires quand l'un d'entre eux est altéré

- Exple : le DC augmente pour faire face à une chute de la saturation O₂/concentration en Hb

Le monitoring concomitant du DC continu facilite l'interprétation des modifications de la SvO₂.

SvO2 : ses déterminants

La baisse de la SvO2 peut s'expliquer par :

- l'hypoxémie
- L'anémie
- La baisse du débit cardiaque :
 - Dysfonction myocardique
 - Hypovolémie
- l'augmentation de la VO2 :
 - Agitation psychomotrice / douleur
 - Détresse respiratoire
 - Hyperthermie / frissons

+ une extraction périphérique en O2 abaissée !!

- Exple : **le sepsis**

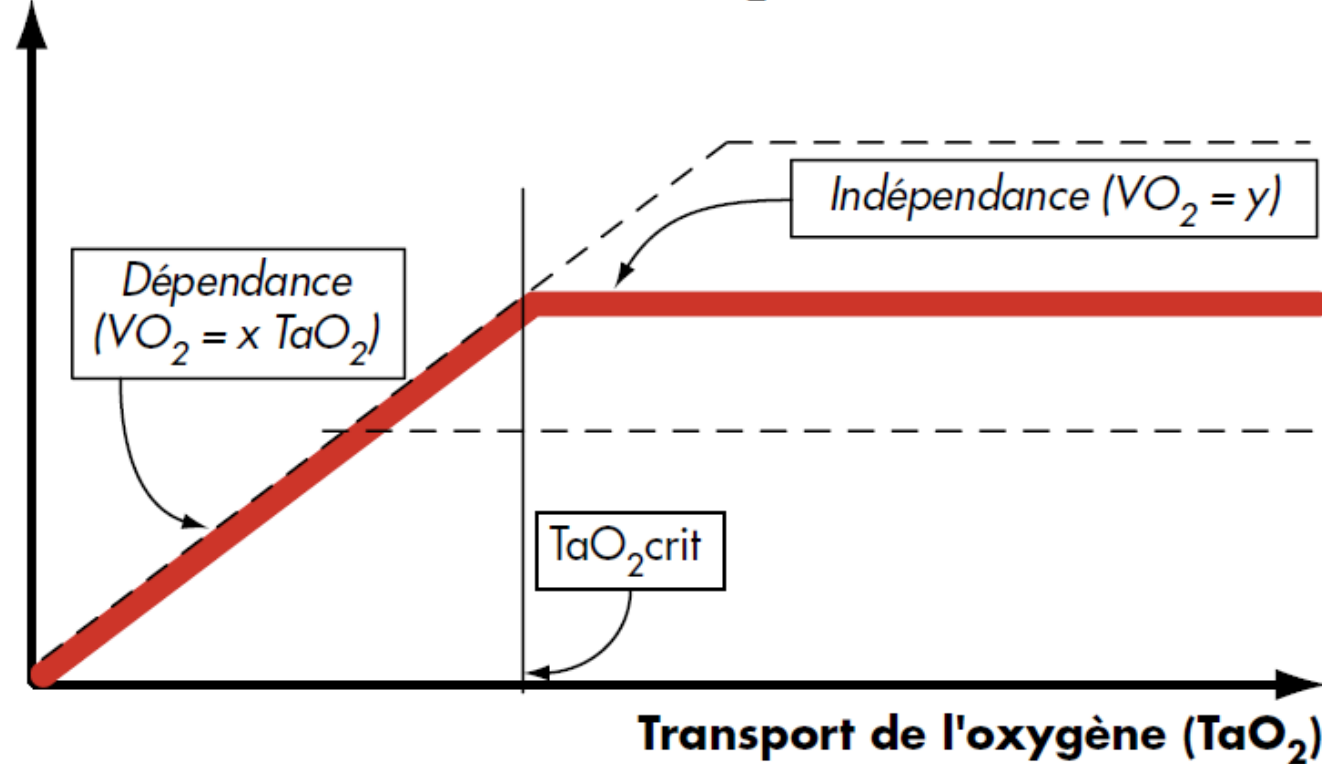
Comment augmenter la SvO2 ?

- Oxygénothérapie
- Transfusion / limitation des pertes sanguines
- Inotropes + / remplissage
- Sédation / analgésie / ventilation mécanique / hypothermie



l'extraction périphérique de l'O₂ (EO₂) :

Consommation en oxygène (VO₂)



Phase d'indépendance de VO₂ au TaO₂

Si baisse du TaO₂ en dessous de la valeur critique :

→ ↑ EO₂

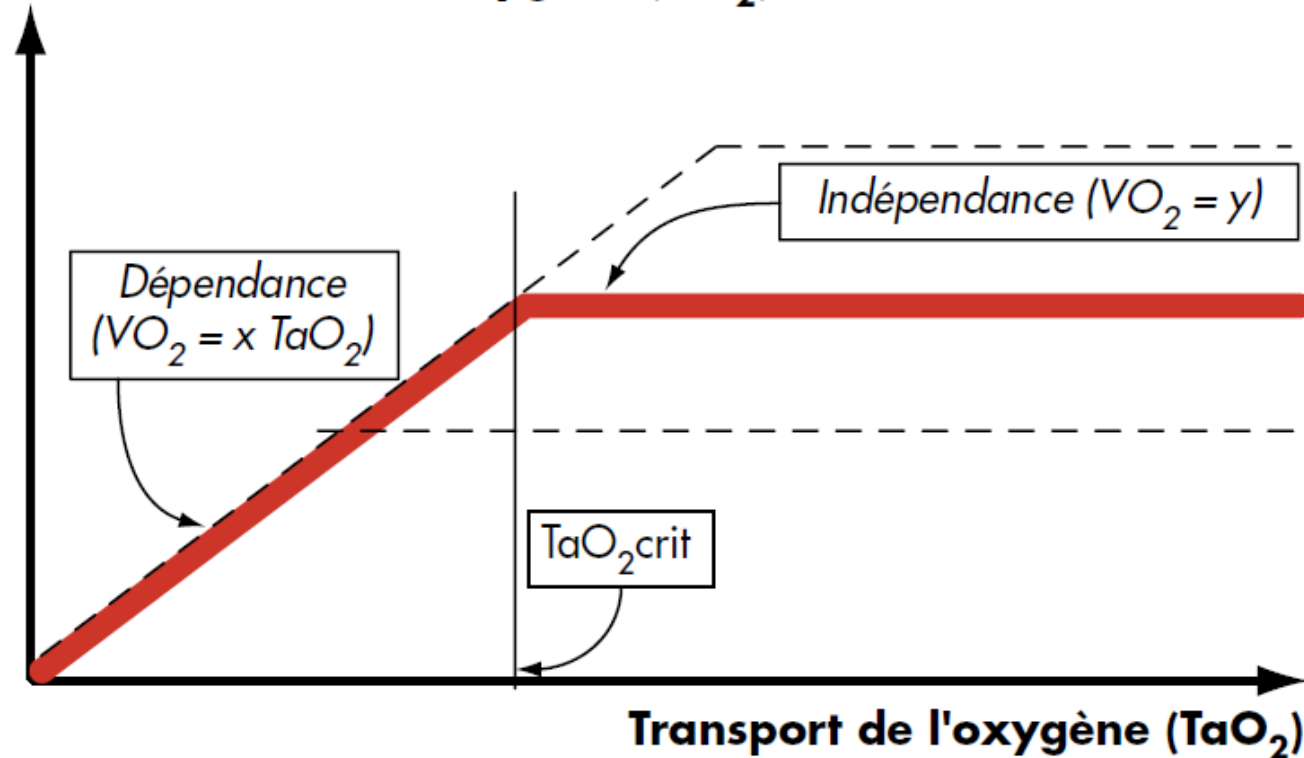
- La VO₂ devient dépendante de la TaO₂
 - VO₂ = EO₂ TaO₂
 - Le métabolisme aérobie diminue

Si VO₂ ↓ (sédation etc) → TaO₂ critique ↓
(et inversement !!)

Figure 1. Relation théorique entre transport et consommation de l'O₂.

l'extraction périphérique de l'O₂ (EO₂) :

Consommation en oxygène (VO₂)



$$EO_2 = VO_2 / TaO_2$$

$$= VO_2 / (SaO_2 \times Hb \times 1,34 \times DC)$$

$$= (SaO_2 - SvO_2) / SaO_2$$

SvO₂ = 1 - EO₂ si SaO₂ proche de 100%

- Exple : à une SvO₂ critique de 40% correspond une EO₂ de 60% lorsque la SaO₂ est de 100%

Applicable chez les patients en ventilation artificielle avec PaO₂ contrôlées par des FiO₂ élevées !!

Chez les patients hypoxémiques, les variations de SvO₂ ne reflètent pas les variations d'EO₂

Figure 1. Relation théorique entre transport et consommation de l'O₂.

l'extraction périphérique de l'O₂ (E_{O2}) :

Un raisonnement qui se complique donc ...

Chute de la SvO₂

- par **augmentation de l'E_{O2}** devant une **baisse de la TaO₂**
- ou par **augmentation de la VO₂ ??**

Augmentation de la SvO₂

- par **chute de l'E_{O2}** en lien avec une **augmentation du TaO₂**
- ou par **diminution de la VO₂ avec TaO₂ conservée ??**
 - Choc septique phase hyperkinétique : diminution de la VO₂ par diminution de l'E_{O2}

L'appréciation de l'oxygénation tissulaire est difficile lors de trouble de l'E_{O2} (chocs septiques) et dans les états de choc en général où la VO₂ est inférieure à la demande en O₂.



SvO₂ : à l'état physiologique

Au repos : SvO₂ = 70-75%

À l'exercice : SvO₂ peut descendre jusqu'à 45% !*

- **Augmentation du DC** et redistribution vers les muscles squelettiques
- **Augmentation de l'EO₂ ++** par les muscles squelettiques
- **Augmentation de la VO₂**
- Métabolisme anaérobie quand SvO₂ critique atteinte (= 40% environ)
 - correspond à la limite d'extraction en O₂ (= 60% lorsque 100% de saturation en O₂)

Technique de mesure de la SvO₂ :

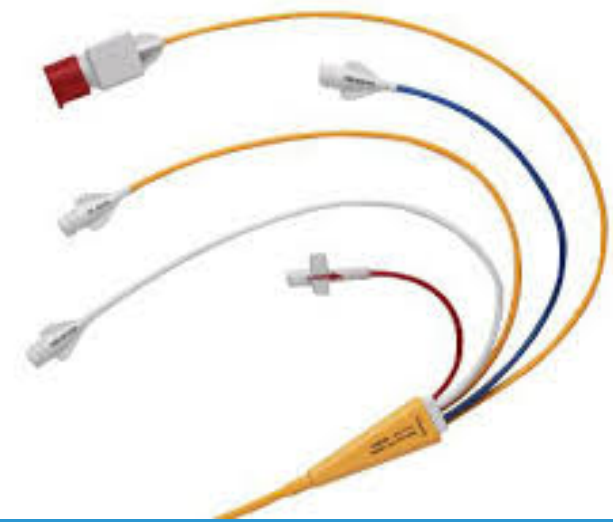
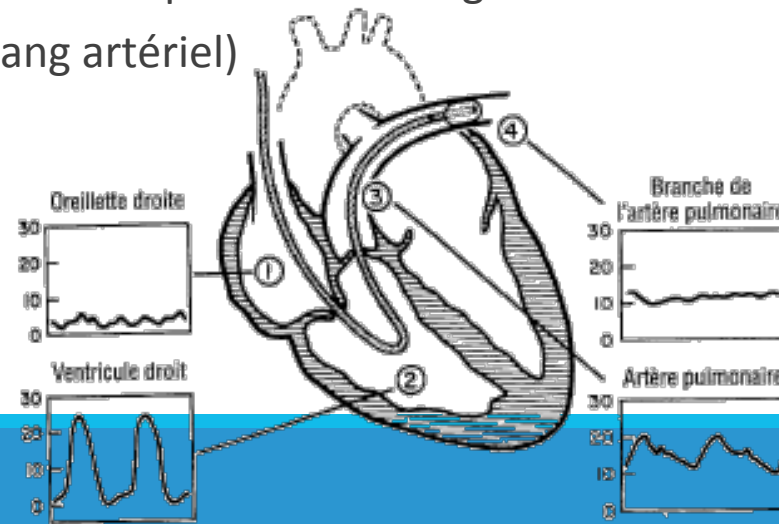
Cathéters artériels pulmonaires équipés de **fibre optique**

Envoie puis analyse la **lumière infra-rouge réfléchi par les globules rouges**

- La lumière réfléchi pour une longueur d'onde dépend de la couleur du sang et donc de sa teneur en O₂ (le globule rouge appauvri en oxygène vire au violet)

L'exactitude du monitoring dépend du bon positionnement du cathéter dans l'artère pulmonaire (pas trop distal)

- Calibration in vitro puis in vivo à refaire dès que le monitoring continu montre des valeurs erronées/suspectes (plvt sang artériel)



La ScvO₂ : une alternative pratique

= sang veineux central mesuré au niveau de la VCS

Par l'adjonction d'une fibre optique aux cathéters veineux centraux

- Moins iatrogène
- Moins de complications
- Moins cher



ScvO₂ (VCS) versus SvO₂ (AP) :

Chez le patient sain : ScvO₂ < SvO₂ (de 2-3%)

- car **débit rénal élevé or faible extraction d'O₂ au niveau rénal***
- et donc satO₂ de la VCI > VCS

Dans l'état de choc : ScvO₂ > SvO₂

car **redistribution du débit sanguin vers le cerveau**

au détriment de la circulation splanchnique, rénale et cutanée.

* Organes avec haut débit sanguin et faible extraction d'O₂ = grande influence sur la SVO₂.

La perfusion rénale a plus d'influence que la perfusion myocardique

corrélation entre la SvO₂ et Scv

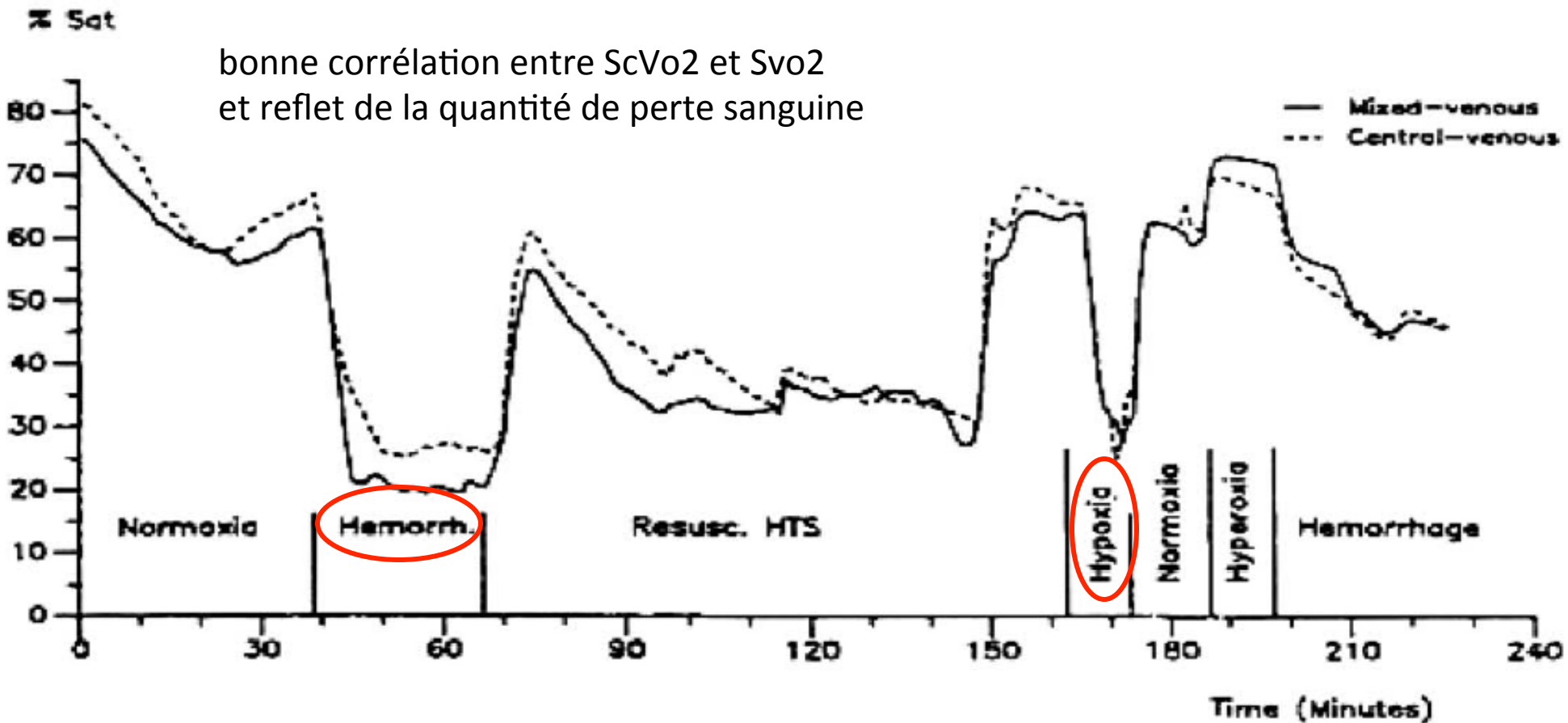
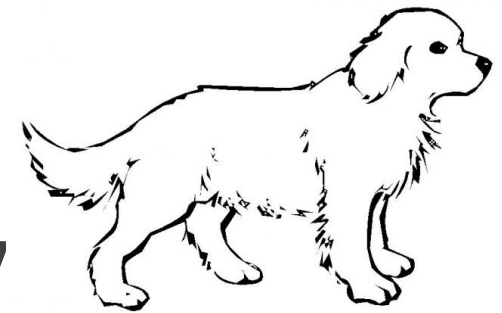


Fig. 2. Relation entre la SvO₂ et la ScvO₂ chez l'animal pendant différentes situations pathologiques et physiologiques. D'après Reinhart et al. Chest 1989, 95 : 1216-1221. (HTS : sérum salé hypertonique).

corrélation entre la SvO₂ et ScvO₂ :

Curr Opin Crit Care. 2005 Jun;11(3):259-63.

The value of venous oximetry.

Reinhart K¹, Bloos F.

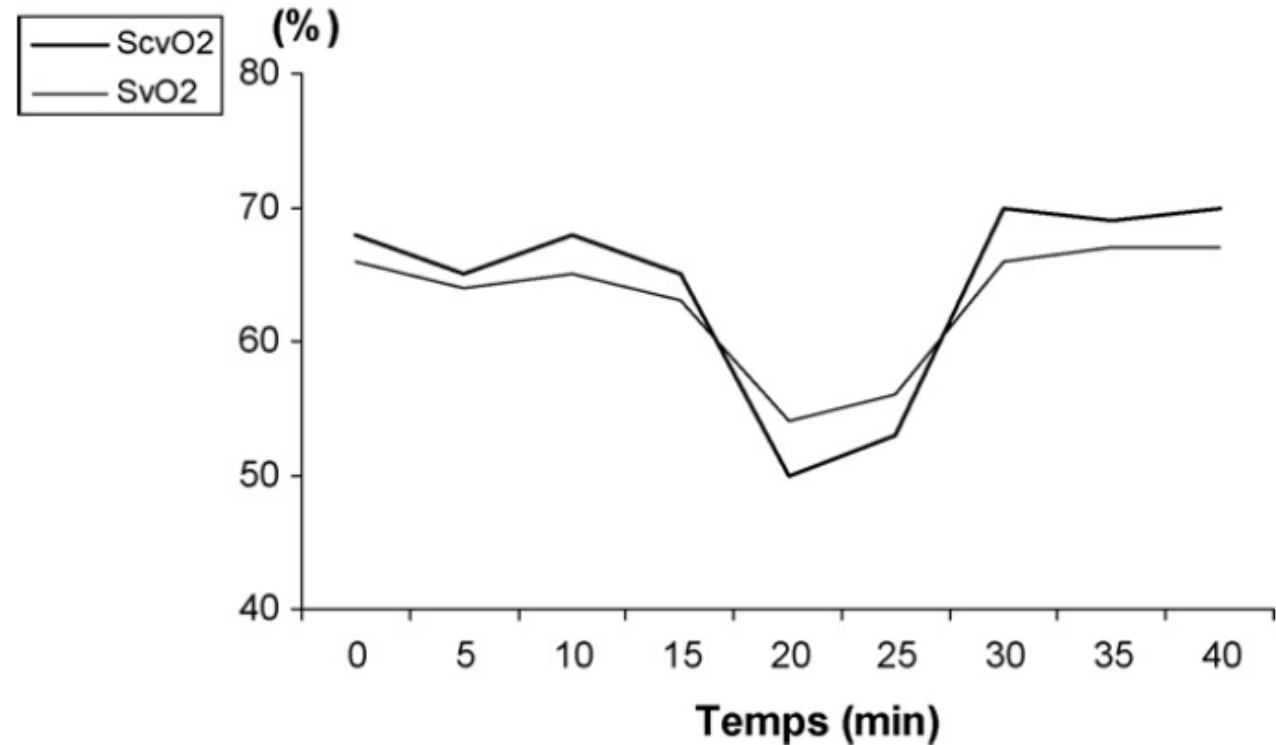
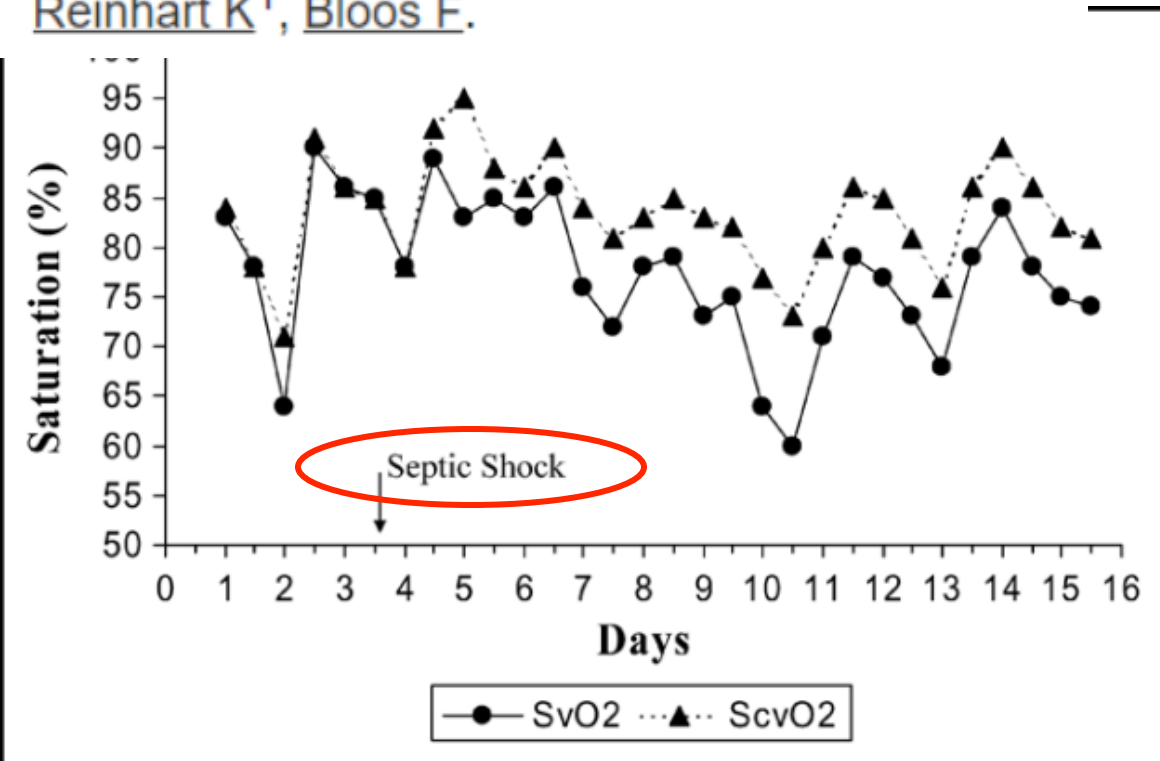


Fig. 3. Évolution au cours du temps du monitoring continu de la SvO₂ et de la ScvO₂ chez un patient présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë compliqué d'un pneumothorax qui sera drainé (reproduit et modifié d'après Reinhart et al. [23]).

corrélation entre la SvO₂ et ScvO₂ :

Critical Assessment of Use of Central Venous Oxygen Saturation as a Mirror of Mixed Venous Oxygen in Severely Ill Cardiac Patients

By MELVIN M. SCHEINMAN, M.D., MURRAY A. BROWN, B.A.,
AND ELLIOT RAPAPORT, M.D.

Patients en état de choc cardiogénique
ScvO₂ > SvO₂ en moyenne
Peu de corrélation entre SvO₂ et ScvO₂ (*≠ autres études*)
Bonne corrélation des deltas SvO₂ et ScvO₂ = l'essentiel !!

NB : débit sanguin préservé dans les muscles du fait de catabolites vasodilatateurs produit par les muscles au repos afin d'assurer un débit sanguin normal

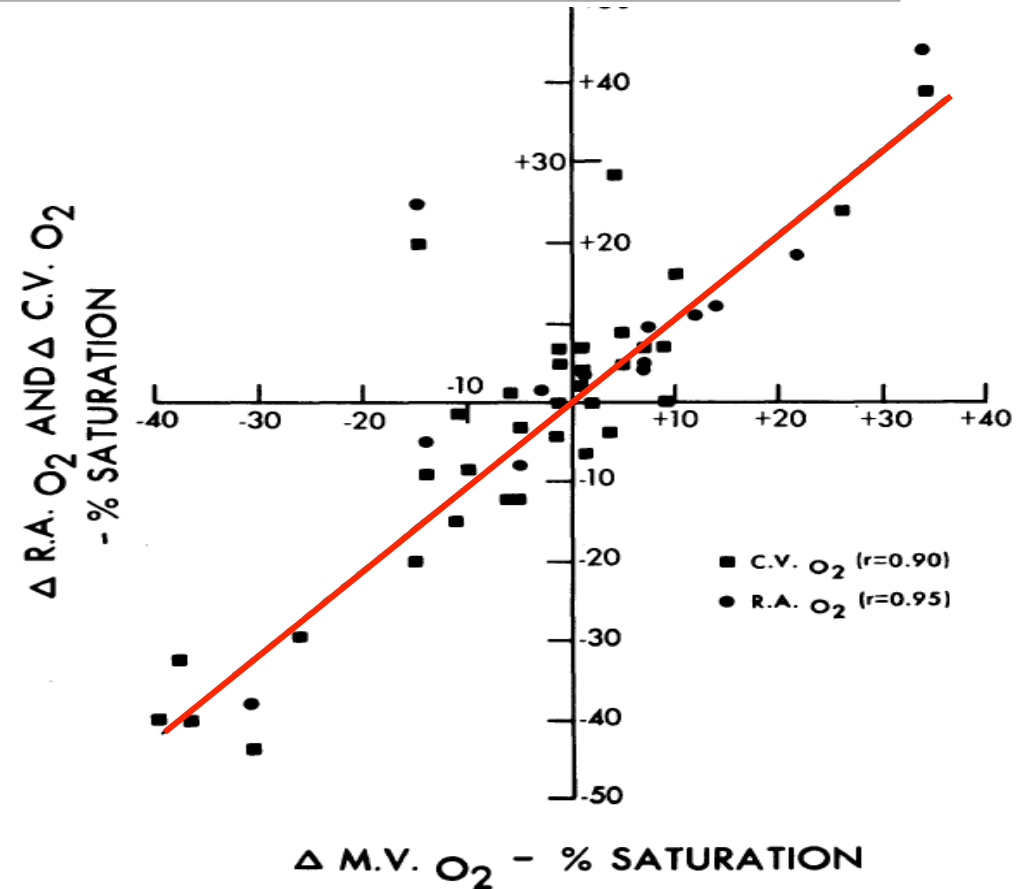


Figure 2

Comparison of changes in RA_{O₂} and CV_{O₂} with corresponding changes in MV_{O₂} for all determinations.

corrélation entre la SvO₂ et ScvO₂ :

Trends but Not Individual Values of Central Venous Oxygen Saturation Agree With Mixed Venous Oxygen Saturation During Varying Hemodynamic Conditions

Dueck MH, Klimek M, Appenrodt S, et al (Univ of Cologne, Germany; Univ Med Centre, Rotterdam)

Anesthesiology 103:249-257, 2005

7-31

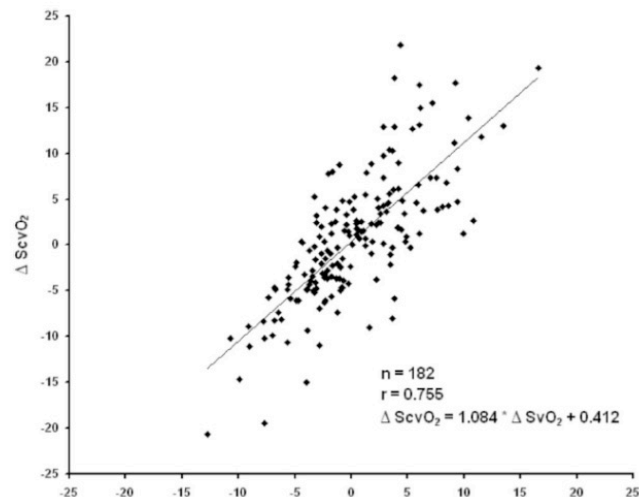


Tableau 2
Principales études comparant SvO₂ et ScvO₂ : l'ensemble des résultats montre une corrélation significative entre ScvO₂ et SvO₂

Étude	Type de patient (n)	Conclusion
Tahvanainen et al. [11]	Réanimation (42)	ScvO ₂ = SvO ₂
Wendt et al. [12]	Réanimation (19)	ScvO ₂ ≈ SvO ₂
Kong et al. [13]	Insuffisance rénale terminale (8)	ScvO ₂ ≈ SvO ₂
Berridge [14]	Réanimation selon index cardiaque (51)	ScvO ₂ = SvO ₂ (influence minime de l'index cardiaque)
Herrera et al. [15]	Chirurgie thoracique (anesthésie) (23)	ScvO ₂ = SvO ₂
Pieri et al. [16]	Postopératoire de chirurgie majeure (39)	ScvO ₂ ≠ SvO ₂ (non substituables)
Ladakis et al. [17]	Réanimation et ventilation mécanique (61)	ScvO ₂ = SvO ₂ (indépendant de l'index cardiaque)
Michael et al. [18]	Neurochirurgie (anesthésie) (70)	ScvO ₂ ≠ SvO ₂ (valeurs), tendances substituables

Pulmonary-Artery versus Central Venous Catheter to Guide Treatment of Acute Lung Injury

The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network*

- Étude menée chez 1 000 patients en SDRA
- Cathéter veineux central (CVC) versus cathéter artériel pulmonaire (PAC)
- Pas de différence en terme de mortalité à 60 jours, de durée de VM et de DMS.
- Pas de mortalité imputable aux cathéters
- Environ deux fois plus de complications avec le cathéter artériel pulmonaire, principalement des arythmies.

>> moins de complications (tblés du rythme) ++

Table 2. Catheter-Related Complications.

Complication	PAC Group				CVC Group		
	Sheath	PAC	CVC	Total	Sheath	CVC	Total
<i>number of patients</i>							
Technical and mechanical complications							
Difficult placement	1	8	1	10	0	2	2
Catheter malfunction	0	4	0	4	0	0	0
Pneumothorax	3	2	1	6	0	6	6
Air embolism	1	1	1	3	0	0	0
Arterial puncture	1	0	2	3	0	0	0
Arrhythmia							
Atrial	3	15	0	18	0	0	0
Ventricular	4	15	0	19	1	5	6
Conduction defect	1	4	0	5	1	0	1
Bleeding and clotting							
Hemothorax	2	1	0	3	1	0	1
Insertion-site bleeding	2	1	3	6	1	2	3
Thromboembolism	0	0	0	0	1	0	1
Local thrombosis	1	1	1	3	0	6	6
Infection							
Local	3	2	7	12	1	8	9
Bloodstream*	1	3	1	5	0	3	3
Other	0	2	1	3	0	3	3
Total	23	59	18	100	6	35	41

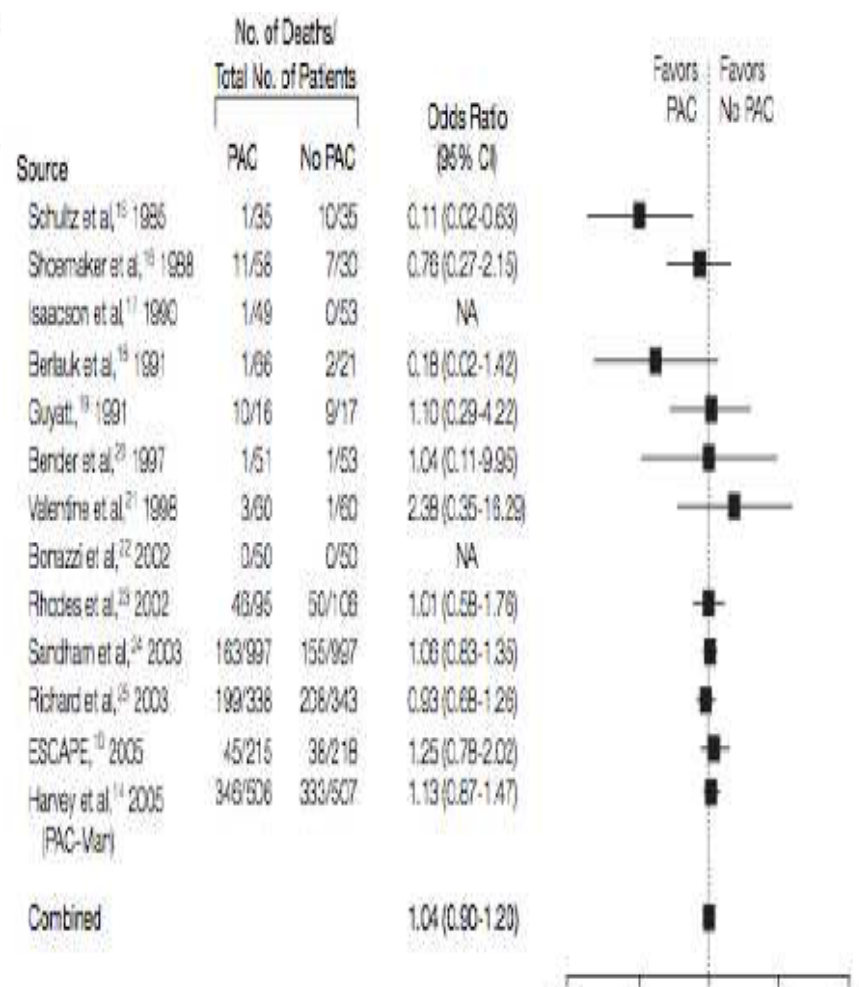
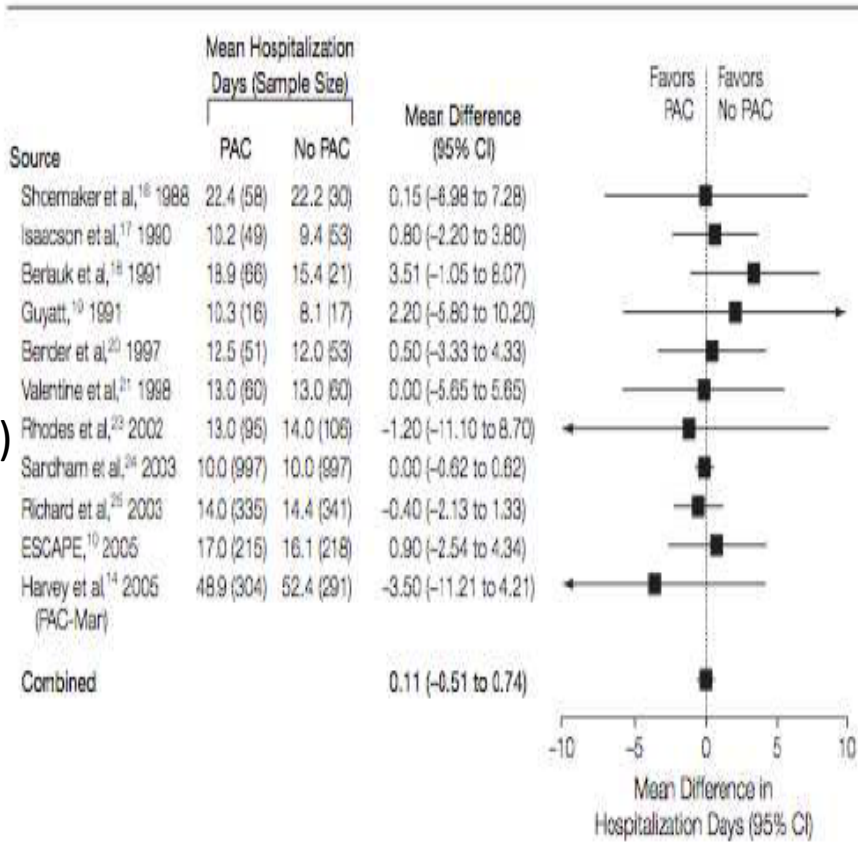
* Positive blood cultures were believed to be related to the presence of the catheter. Overall, 19 percent of patients in the PAC group and 18 percent of patients in the CVC group had one or more positive blood cultures (P=0.43).

Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials.

Shah MR¹, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM.

Méta-analyse 1985 -2005
 SDRA, choc cardiogénique, sepsis
 Pas de différence de mortalité, DMS
 Plus d'utilisation d'inotropes
 (OR 1,58 ; IC 95% ; 1,19-2,12 ; p=0,002)
 et vasodilatateurs
 (OR 2,35 ; IC 95% ; 1,75 - 3,15 ; p< 0,001)

Figure 3. Mean Difference in the Average Number of Days Hospitalized in PAC Randomized Controlled Trials (Mean for PAC – Mean for No PAC)



CI indicates confidence interval; PAC, pulmonary artery catheter. P for heterogeneity = .91.

Choc cardiogénique. -



La relation entre SvO₂ et IC

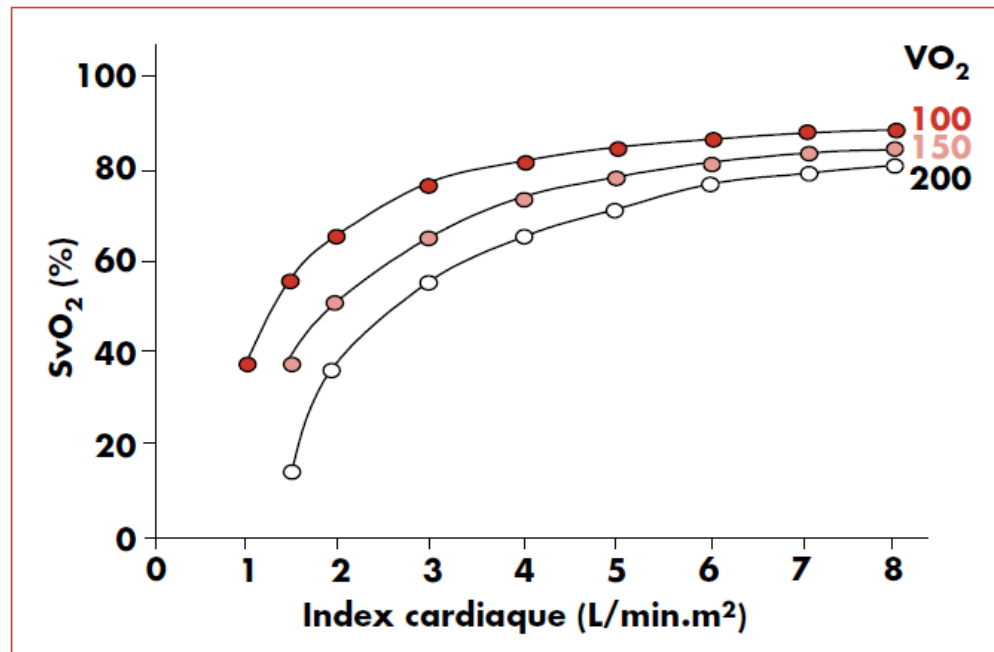


Figure 2. Relation SvO₂/index cardiaque (IC).

Courbe curvilinéaire ++

Pour une VO₂ constante, les variations de l'IC dans les valeurs basses entraînent de grandes variations de la SvO₂.

Peu d'incidence des variations d'IC sur la SvO₂ lorsque IC déjà élevé.

Pour rappel : l'augmentation de la SvO₂ par majoration de l'IC ne se fait que pendant la phase d'indépendance TaO₂/V_{O2} !

Choc cardiogénique :

Diagnostic :

- PAS < 90mmHg pendant 30minutes (1/4 = absent initialement)
- Signes d'hypoperfusion d'organe (*froideur des extrémités, oligurie, confusion*)
- IC < 2,2L/min/m² et PAPO > 15

Guidelines centrés sur le traitement purement cardiologique

- En effet : la **reperméabilisation coronaire précoce** est un facteur pronostic majeur

Principale cause de décès :

- la **défaillance multi systémique par atteinte de la microcirculation !!**

Cardiogenic Shock Due to Myocardial Infarction: Diagnosis, Monitoring and Treatment

A German-Austrian S3 Guideline

Karl Werdan, Martin Ruß, Michael Buerke, Georg Delle-Karth, Alexander Geppert,
Friedrich A. Schöndube

Choc cardiogénique

Objectif du traitement :

- stabiliser la pression artérielle et assurer une bonne perfusion d'organes en utilisant une dose minimale de catécholamines.

Pour ce faire un monitoring invasif est nécessaire.

Vasopresseur :

- la **noradrénaline**.
- Moins de mortalité qu'avec la dopamine et moins d'arythmies.

Inotrope :

- = la **dobutamine** (2,5 à 10µg/kg/min)
- Ou **inhibiteur de la phosphodiesterase de type 3** (surtt chez le patient sous bétabloquants)
- En cas de choc cardiogénique réfractaire : le **levosimendan**

Si ventilation nécessaire :

- **préférer la VM !!** Car sédation et diminution de l'agitation psychomotrice consommatrice d'oxygène

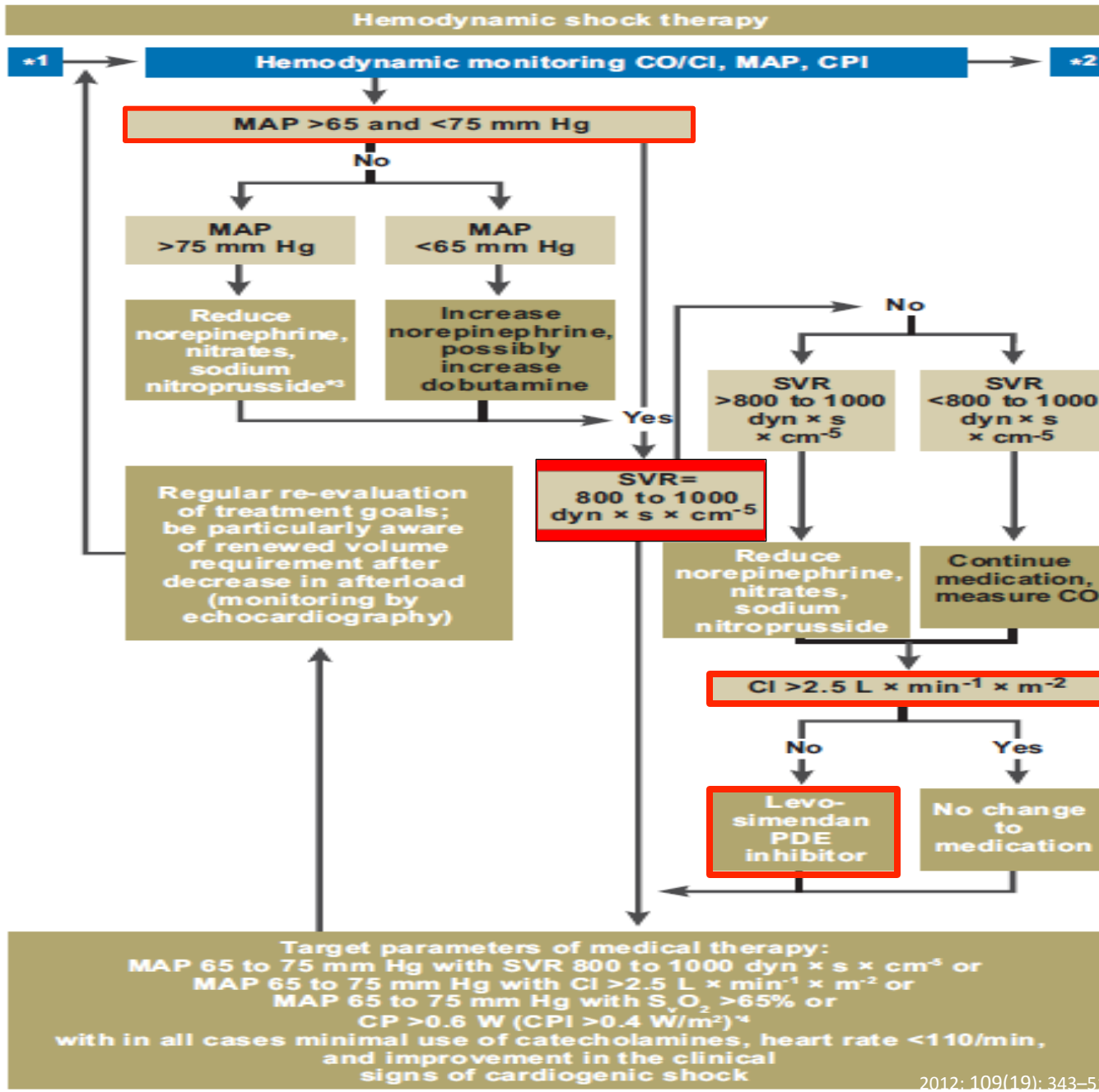
Transfusion sanguine :

- **Hb > 7g/dL et Ht > 25%** (ou 30% chez le plus de 75ans)

Cardiogenic Shock Due to Myocardial Infarction: Diagnosis, Monitoring and Treatment

A German-Austrian S3 Guideline

Karl Werdan, Martin Ruß, Michael Buerke, Georg Delle-Karth, Alexander Geppert, Friedrich A. Schöndube



« Target parameters of medical therapy :

← MAP 65-75 mmHg with SvO₂ > 65% »

Cardiogenic Shock Due to Myocardial Infarction: Diagnosis, Monitoring and Treatment

A German-Austrian S3 Guideline

Karl Werdan, Martin Ruß, Michael Buerke, Georg Delle-Karth, Alexander Geppert, Friedrich A. Schöndube



Sans oublier : la revascularisation précoce

FIGURE 1

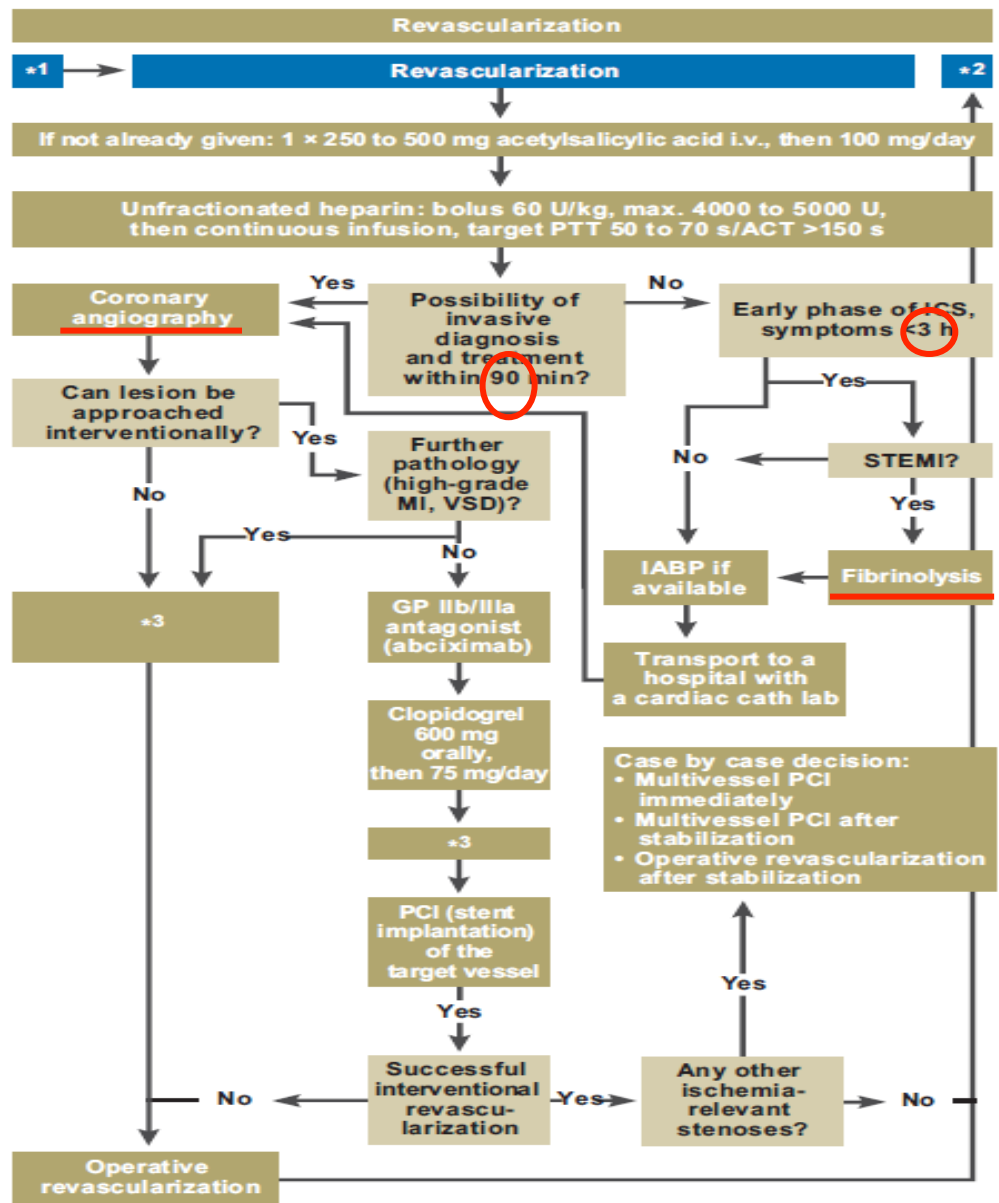


TABLE 2

Results of the SHOCK study: 30-day to 6-year survival rates of the two groups

	Early revascularization	Conservative medical treatment	
Primary endpoint			
Survival: 30 days	56.0%	47.6%	p = 0.11
Secondary endpoints			
Survival: 6 months	49.7%	36.9%	p = 0.027
Survival: 12 months	46.7%	33.6%	p < 0.04
Survival: 6 years	32.8%	19.6%	p = 0.03

Data assembled from (1, 4, 5)

Revascularization is the most important element of treatment of ICS.
¹ After initial stabilization/before cardiac catheter investigation;
² Persistent shock after revascularization;
³ Currently there is not enough evidence for the use of IABP in PCI or ACB; in patients who have received fibrinolytic treatment, the IABP should be used

A selection of recommendations of the German-Austrian S3 guideline "Infarktbedingter kardiogener Schock: Diagnose, Monitoring und Therapie" (Infarction-Related Cardiogenic Shock: Diagnosis, Monitoring, and Treatment)

Diagnosis and monitoring	
E1/2 ↑↑	Act fast! Diagnosis and treatment should be carried out immediately and simultaneously. The diagnosis of infarction-related cardiogenic shock is based on clinical assessment (signs of underperfusion of organs) and on noninvasive hemodynamic measurements (e.g., after exclusion of hypovolemia: RR _{syst} <90 mm Hg for at least 30 min)
E 32/33 ↑	Cardiovascular management should be guided by hemodynamic perfusion pressure ranges (e.g., mean arterial pressure 65 to 75 mm Hg and cardiac index >2.5 L × min ⁻¹ × m ⁻² or SVR 800 to 1000 dyn × s × cm ⁻⁵ or S _v O ₂ /S _o 2 >65% or cardiac power (CP)/cardiac power index (CPI) >0.6 W/> 0.4 W × m ⁻²)
Coronary revascularization as early as possible!	
E 13 ↑↑	The infarct vessel should be revascularized as soon as possible, usually by means of PCI, in patients in the initial phase of shock within 2 hours from first contact with a physician, otherwise as early as possible
E 14 ↑	Intracoronary stenting should be preferred
Inotropic drugs and vasopressors in patients with systolic pump failure	
E 34–E 38	Dobutamine should be given as an inotropic drug (↑) and norepinephrine as a vasopressor (↑). In cases of catecholamine-refractory cardiogenic shock, levosimendan or phosphodiesterase-III inhibitors should be used (↔), with levosimendan being preferred (↑)
Intra-aortic balloon counterpulsation (IABP) in patients with systolic pump failure	
E 44 ↑	In patients undergoing fibrinolysis treatment, IABP should be carried out adjunctively
E 45 ↔	In patients undergoing PCI, IABP may be considered, but the available evidence is unclear
Patients with infarction-related cardiogenic shock who have survived cardiac arrest	
E 78 ↑	In resuscitated patients whose cardiac arrest was rapidly reversed by defibrillation, earliest possible PCI should be considered on a case by case basis, since this is expected to improve the prognosis.
E 79/80 ↑	Mild hypothermia (32°C to 34°C) for 12 to 24 hours should be induced in comatose patients after cardiopulmonary resuscitation, both after resuscitation because of ventricular fibrillation (E 79) and because of asystole and also after cardiac arrest in hospital (E 80)
Pulmonary dysfunction: respiratory support, ventilation, analgosedation, and weaning	
E 84 ↑	Patients with backward failure should be invasively ventilated
E 86 ↑	Invasive ventilation should be preferred to noninvasive ventilation
E 88 ↑	If ventilation is still indicated after hemodynamic stabilization, lung-protective ventilation should be given (VT ≤ 6 mL × kg ⁻¹ ; peak pressure ≤ 30 mbar)
E 93 ↑	Analgosedation should be consistently measured and recorded using a sedation scale
E 94 ↑	Weaning should always follow a standardized established weaning protocol
Supportive treatment of multiorgan dysfunction syndrome (MODS) and general intensive care measures including prophylaxis	
E 99 ↑	Blood glucose levels should be kept <150 mg × dL ⁻¹ / < 8.3 mmol × L⁻¹ by means of insulin
E 100 ↓↓	Glucose-insulin-potassium infusions should not be given
E 101 ↑	Red cell concentrate transfusions should be given when hemoglobin values are <7.0 g × dL ⁻¹ / 4.3 mmol × L⁻¹ or hematocrit <25% and the values be brought up to 7.0 to 9.0 g × dL ⁻¹ / 4.3 to 5.6 mmol × L⁻¹ or ≥ 25%.

↑↑ / ↓↓ strongly recommended ("shall/shall not"); ↑ recommended ("should"); ↔ no evidence-based recommendation possible. The numbering refers to the print version of the guideline (6)

Cardiogenic Shock Due to Myocardial Infarction: Diagnosis, Monitoring and Treatment

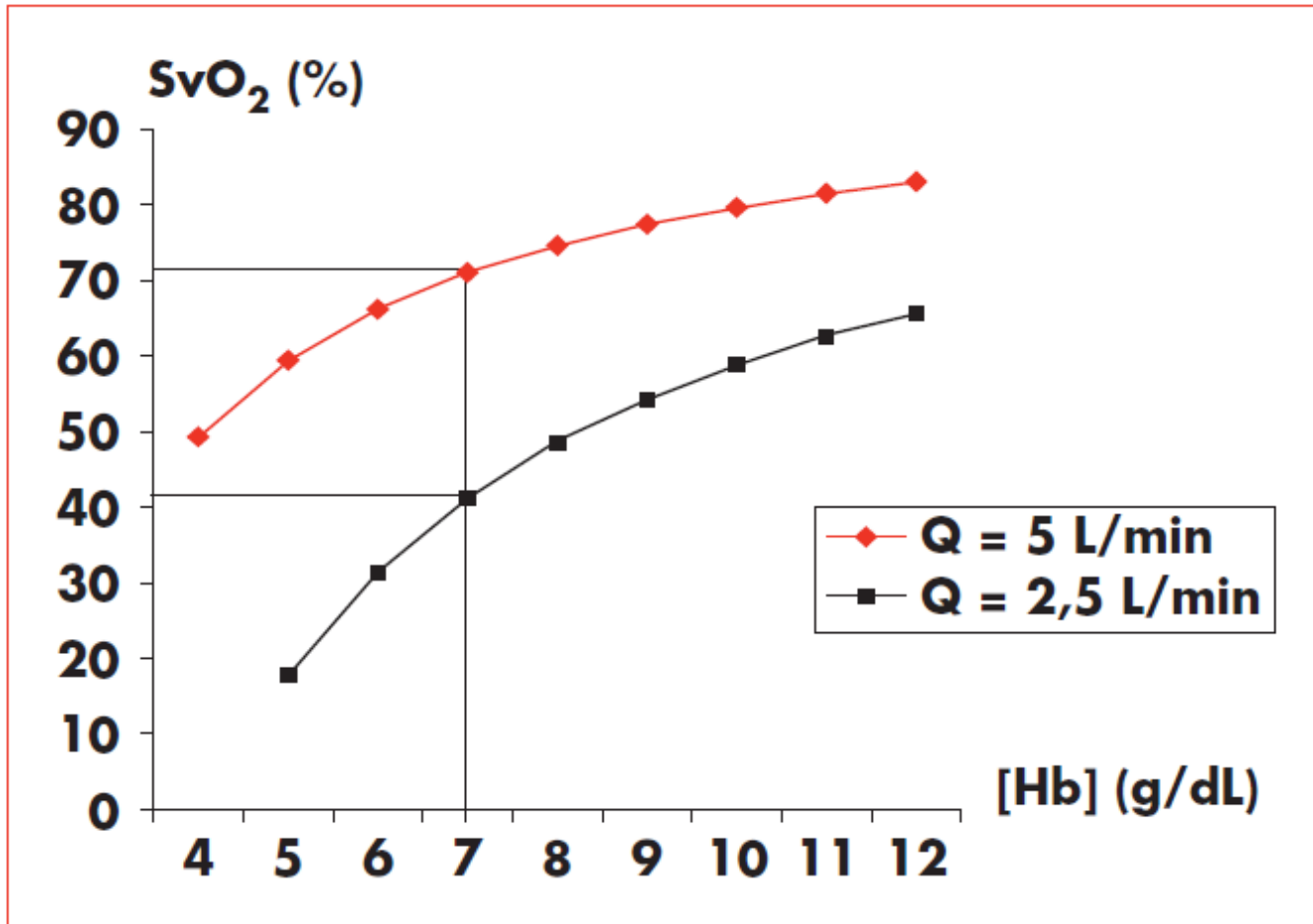
A German-Austrian S3 Guideline

Karl Werdan, Martin Ruß, Michael Buerke, Georg Delle-Karth, Alexander Geppert, Friedrich A. Schöndube



Choc hémorragique

Relation SvO₂/taux d'Hb



Compensation des pertes en Hb par augmentation du DC

Pour [Hb] = 7 g/dL, la SvO₂ peut être normale (70 %) lorsque le Q = 5 L/min,

ou à la valeur critique (40 %) lorsque Q = 2,5 L/min.

>> des seuils transfusionnels différents selon le terrain cardiovasculaire !

Figure 3. Relation SvO₂/taux d'hémoglobine ([Hb]).

Choc hémorragique :

Mécanismes compensateurs :

Tachycardie ++

- Premier signe d'hémorragie
- Permet de maintenir une perfusion des organes périphériques et d'augmenter la précharge.

Autres mécanismes :

- Augmentation de l'extraction en O₂ des tissus.
- Vasoconstriction périphérique diminuant la nécessité d'augmenter le débit cardiaque

Central Venous Oxygen Saturation: A Useful Clinical Tool in Trauma Patients

Choc hémorragique

THOMAS M. SCALEA, M.D., RONALD W. HARTNETT, M.D., ALBERT O. DUNCAN, M.D.,
NABIL A. ATWEH, M.D., THOMAS F. PHILLIPS, M.D., SALVATORE J. A. SCLAFANI, M.D.,
MICHELE FUORTES, M.D., AND GERALD W. SHAFTAN, M.D.

26 patients admis pour traumatismes de type plaies pénétrantes et **stables au plan hémodynamique**

Mise en place de cathéter central et recueil de la ScvO₂

Aucun n'était hypoxémique (PaO₂ moyenne 110mmHg)

10 patients (39%) avaient une ScvO₂ < 65% (parmi eux la moyenne était de 56% ; 42 - 64%)

Les pertes estimées chez ces 10 patients étaient en moyenne de **1 100ml (800-1 600ml)**.

Une ScvO₂ < 65% est prédictive d'une hémorragie grave avt même la PAM.

Supériorité de la ScvO₂ sur la PAM, PVC, diurèse et Ht pour prédire un saignement

Pas de complication liée à la pose de cathéter central malgré l'hypovolémie.

Limites :

- Pertes sanguines estimées au bloc opératoire/lors de drainages (donc biais = délai entre quantités de pertes sanguines estimées et mesure de la scvo₂ réalisée au SAU).
- N'a pas été étudié après remplissage par cristalloïdes. Applicable à la prise en charge initiale.
- Non applicable dans les cas d'hypoxie ou de bas débit (tamponnade ou une contusion cardiaque).

Variations régionales de la saturation veineuse en O₂

Variations régionales de la saturation veineuse en O₂ :

- La SvO₂ diffère entre les organes puisqu'ils extraient des quantités différentes d'O₂
- Dans les états de choc : perturbation de la distribution du débit sanguin entre les organes et au sein des organes.

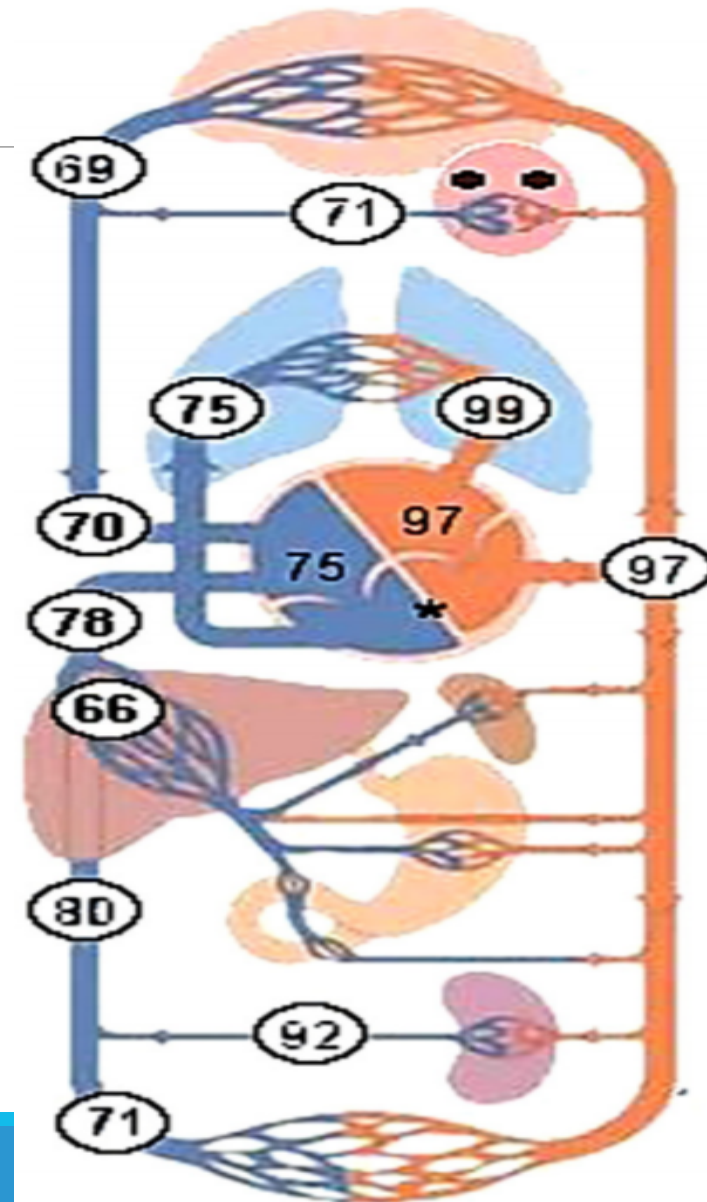
Mauvaise distribution du débit sanguin au niveau hépato-splanchnique dans le sepsis :

- Cas de **SatO₂ des veines hépatiques très basse** + dépendance de la VO₂ au ttt ; Or **SvO₂ normale !!**
- SvO₂ inchangée or variations de 20–30 % SatO₂ veine hépatique + flux sanguin hépato-splanchnique après utilisation d'une thérapeutique tendant à maintenir une bonne pression artérielle.

→ Dysoxie = moteur de la défaillance multiviscérale ++

* Reinhart K. Monitoring O₂ transport and tissue oxygenation in critically ill patients.

(* saturation veineuse du sinus coronaire = 37 mmHg)



Impact du monitoring invasif

The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1995, by the Massachusetts Medical Society

Volume 333

OCTOBER 19, 1995

Number 16

A TRIAL OF GOAL-ORIENTED HEMODYNAMIC THERAPY IN CRITICALLY ILL PATIENTS

LUCIANO GATTINONI, M.D., LUCA BRAZZI, M.D., PAOLO PELOSI, M.D., ROBERTO LATINI, M.D.,
GIANNI TOGNONI, M.D., ANTONIO PESENTI, M.D., AND ROBERTO FUMAGALLI, M.D.,
FOR THE SVO₂ COLLABORATIVE GROUP*

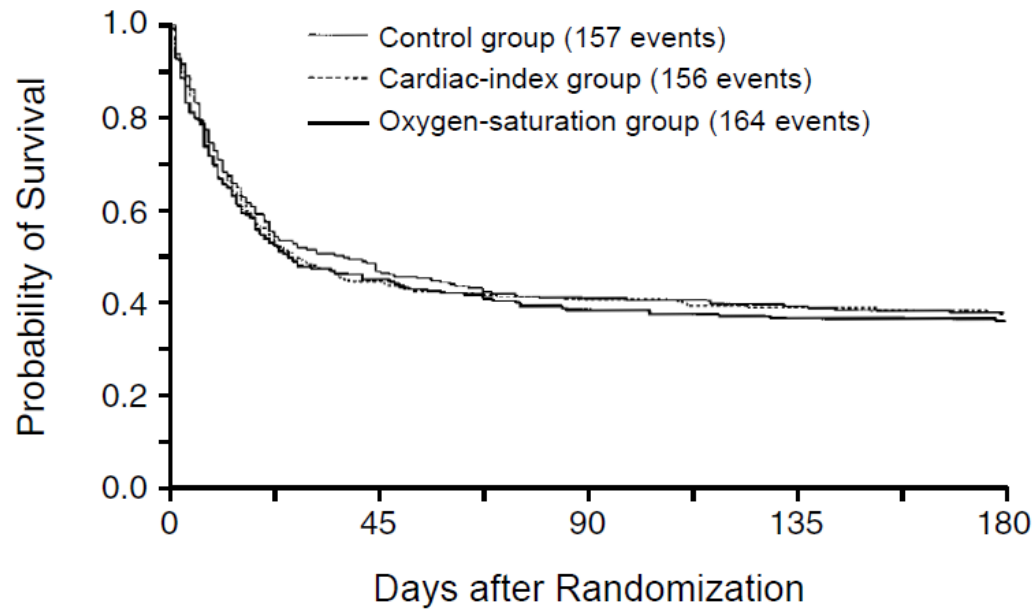
Optimisation hémodynamique des patients de réanimation basée sur des objectifs différents : 564 patients randomisés

- Un index cardiaque normal (2,5-3,5L/min/m²)
- Un index cardiaque supranormal (> 4,5L/min/m²)
- Une Svo₂ > 70% ou une différence artério-veineuse < 20%

Résultats :

- Pas de différence de mortalité intraUSI ni à 6 mois
- Parmi les survivants : pas de différence de défaillance d'organe ni de DMS

Impact du monitoring invasif



PATIENTS AT RISK (NO. OF EVENTS)

Control group	252 (129)	108 (13)	94 (4)	90 (3)	87
Cardiac-index group	253 (133)	102 (8)	90 (4)	86 (3)	83
Oxygen-saturation group	257 (133)	106 (16)	89 (4)	85 (1)	84

Figure 2. Survival Curves from Study Entry to the Six-Month Follow-up in the Three Study Groups.

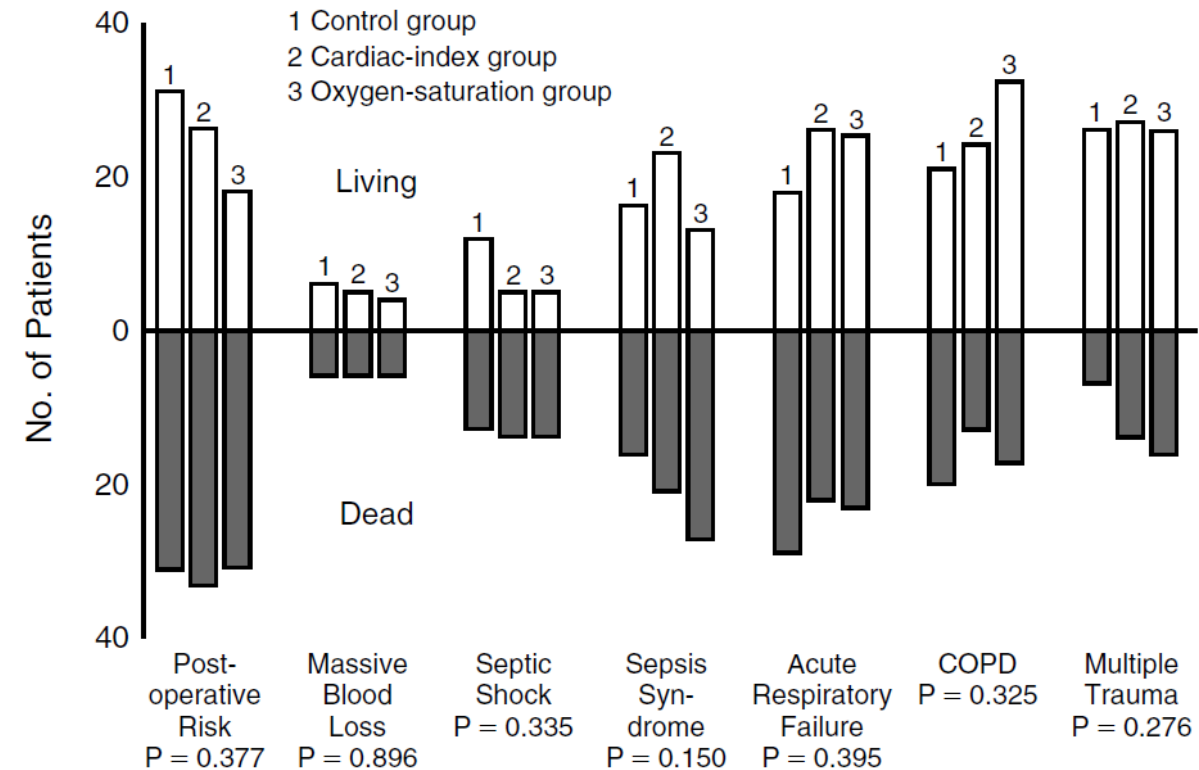


Figure 3. Patients Randomly Assigned to Each Study Group Who Died and Who Survived to Discharge from the Intensive Care Unit, According to Diagnostic Category.

SvO₂ et choc septique



SvO2 et choc septique

Mécanismes de l'hypoxie tissulaire :

- Hypovolémie
- Vasodilatation périphérique
- Dépression myocardique
- Hypermétabolisme

Recherche d'un indicateur précoce d'hypoxie tissulaire.

Études menées à l'admission en réanimation non concluantes.

SvO2 et choc septique

En réanimation :

- L'hypovolémie est corrigée
- Altération de la distribution du flux sanguin au niveau micro et macro circulatoire.
- → Altération du métabolisme oxydatif en rapport avec une incapacité à extraire l'O2
- **Profil le plus fréquent = haut DC et vasodilatation périphérique. Donc SvO2 en général conservée.**
- Parfois bas DC en lien avec une correction insuffisante de la volémie ou dépression myocardique.

Aux urgences : hypovolémie → bas débit → limitation du métabolisme oxydatif.

- La SvO2 doit permettre le monitoring cardiovasculaire du choc septique
- Une SvO2 < 65% est témoin d'un flux systémique insuffisant

The New England Journal of Medicine

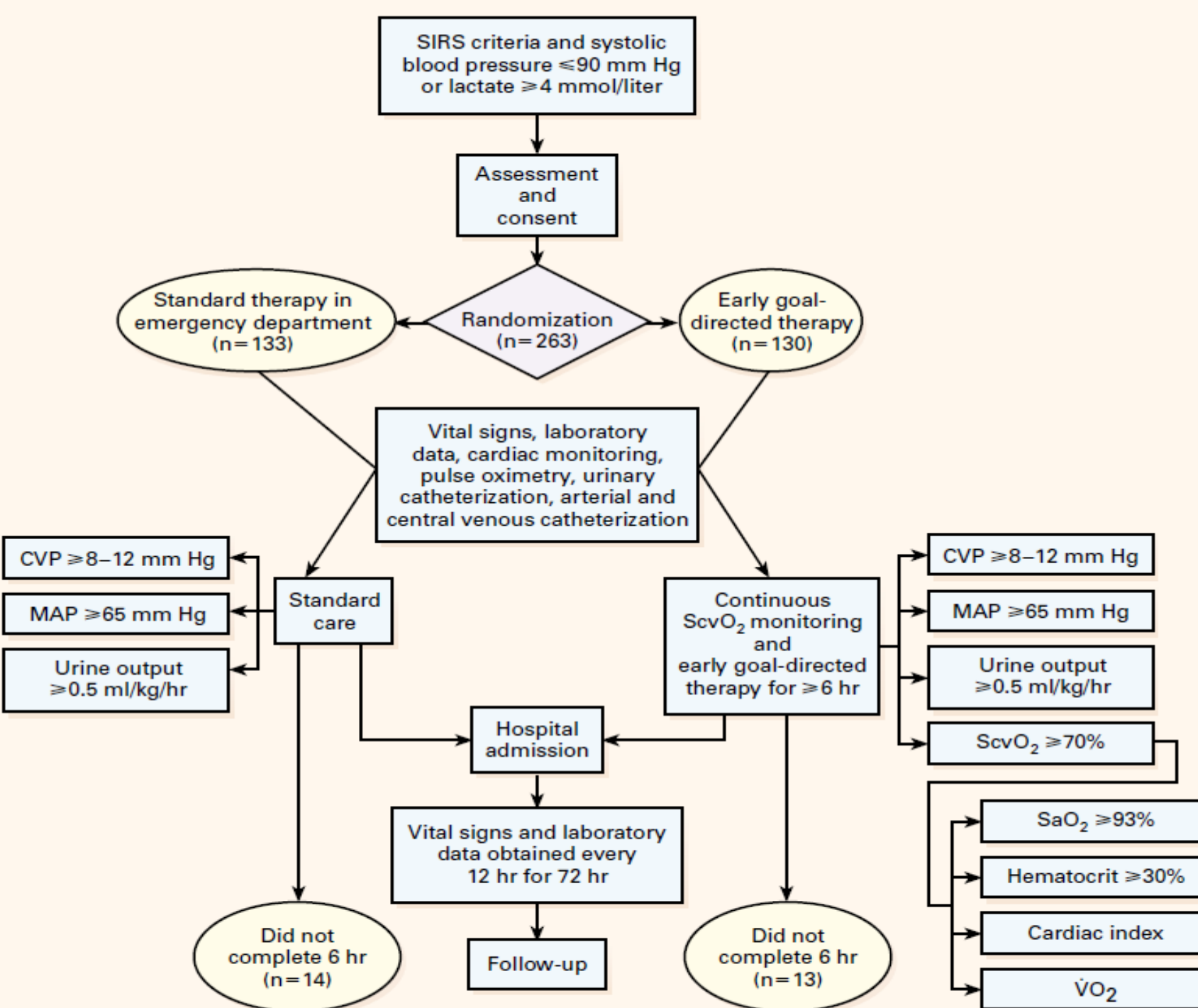
EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

EMANUEL RIVERS, M.D., M.P.H., BRYANT NGUYEN, M.D., SUZANNE HAVSTAD, M.A., JULIE RESSLER, B.S.,
ALEXANDRIA MUZZIN, B.S., BERNHARD KNOBLICH, M.D., EDWARD PETERSON, Ph.D., AND MICHAEL TOMLANOVICH, M.D.,
FOR THE EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY COLLABORATIVE GROUP*

SvO₂ et choc
septique

L'optimisation des paramètres hémodynamiques fondée sur la ScvO₂ avant admission en réanimation améliore le taux de survie.

SvO₂ et choc septique



Critères d'inclusion :

- ≥ 2 critères de SIRS :
- T $\geq 38^\circ / < 36^\circ$
- FC > 90 bpm
- FR > 20 /min ou PaCO₂ < 32 mmHg
- GB > 12 G/L ou < 4 G/L ou $> 10\%$ cellules immatures
- + PAS < 90 mmHg (après crystalloid fluid challenge de 20-30ml/kg sur 30min)
- Ou lactates > 4 mmol/L

Critères d'exclusion : SCA, OAP, HD active

263 patients

inclus entre mars 1997 et mars 2000

Caractéristiques de la population

VARIABLE	STANDARD THERAPY (N=133)	EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY (N=130)	Chronic coexisting conditions (%)†		
Age (yr)	64.4±17.1	67.1±17.4	Alcohol use	38.7	38.5
Sex (%)			Congestive heart failure	30.2	36.7
Female	49.6	49.2	Coronary artery disease	23.5	26.5
Male	50.4	50.8	Chronic obstructive pulmonary disease or emphysema	13.4	18.0
Time from arrival at emergency department to enrollment			Diabetes	31.9	30.8
Mean (hr)	1.5±1.7	1.3±1.5	Human immunodeficiency virus infection	1.7	4.3
Median (min)	50.5	59.0	Hypertension	66.4	68.4
Entry criteria			Liver disease	23.5	23.1
Temperature (°C)	36.6±2.3	35.9±3.2	History of cancer	10.1	12.8
Heart rate (beats/min)	114±27	117±31	Neurologic disease	31.9	34.2
Systolic blood pressure (mm Hg)	109±34	106±36	Renal insufficiency	21.9	21.4
Respiratory rate (breaths/min)	30.2±10.6	31.8±10.8	Smoking	31.1	29.9
Partial pressure of carbon dioxide (mm Hg)	30.6±15.1	31.5±15.7	Diagnosis (%)†		
White-cell count (per mm ³)	14,200±9,600	13,600±8,300	Medical condition	93.3	90.6
Lactate (mmol/liter)	6.9±4.5	7.7±4.7	Pneumonia	39.5	38.5
Base-line laboratory values			Urosepsis	27.7	25.6
Anion gap (mmol/liter)	21.4±8.5	21.7±7.6	Peritonitis	4.2	3.4
Creatinine (mg/dl)	2.6±2.0	2.6±2.0	Other	21.9	23.1
Blood urea nitrogen (mg/dl)	45.4±33.0	47.1±31.3	Surgical condition	6.7	9.4
Total bilirubin (mg/dl)	1.9±3.0	1.3±1.7	Intraabdominal process	5.9	7.7
γ-Glutamyltransferase (U/liter)	123±130	117±159	Abscess of the arms or legs	0.8	1.7
Albumin (g/dl)	2.8±0.7	2.8±0.7	Types and features of sepsis (%)		
			Severe sepsis	48.7	45.3
			Septic shock	51.3	54.7
			Sepsis syndrome	71.4	75.2
			Culture positive	76.5	76.1
			Culture negative	23.5	23.9
			Blood culture positive	36.1	34.2
			Antibiotic therapy		
			Antibiotics given in the first 6 hr (%)	92.4	86.3
			Antibiotics adequate (%)	94.3	96.7
			Duration (days)	11.3±15.8	11.7±16.2

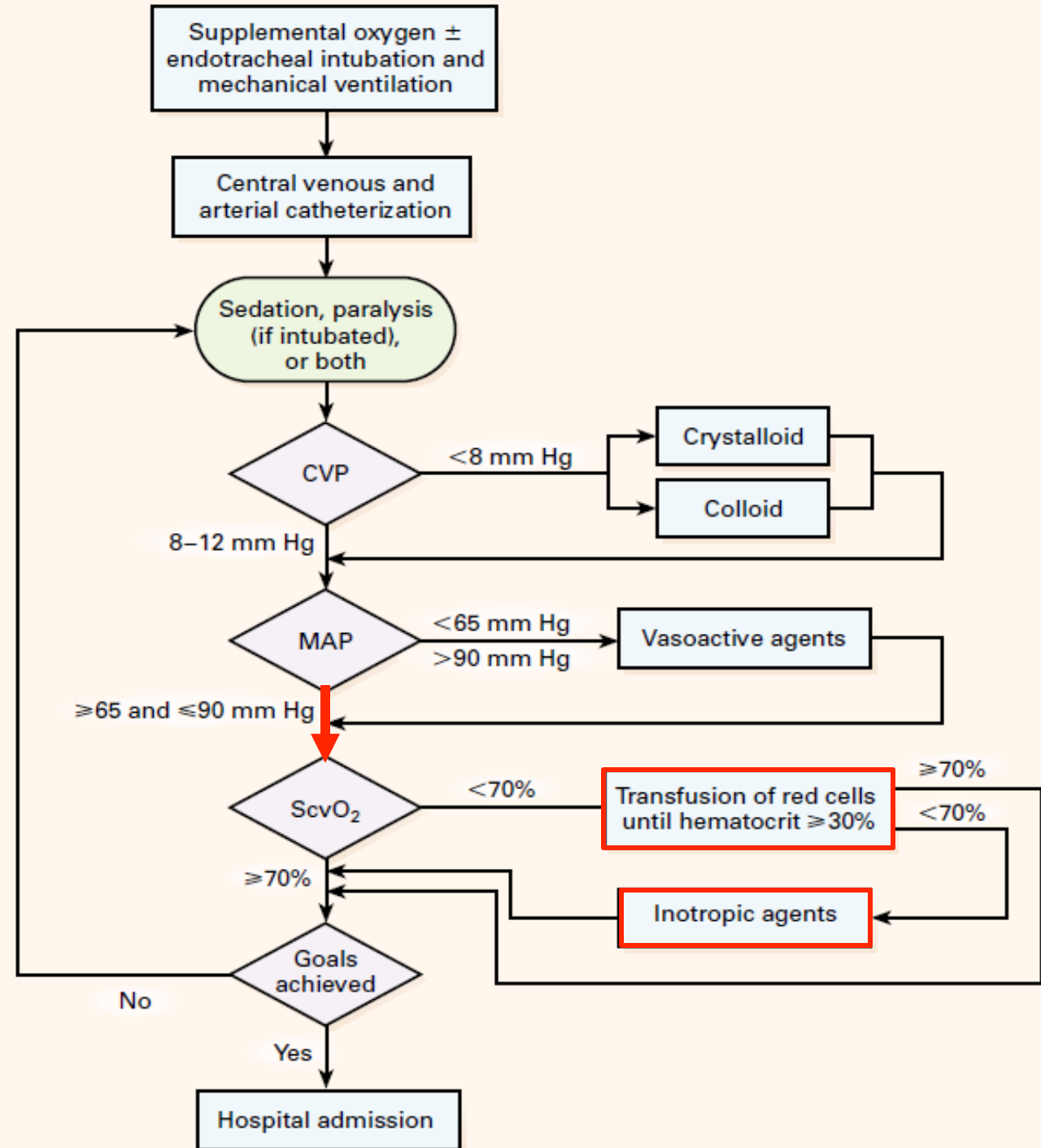
Intervention pdt H6 :

L'optimisation thérapeutique standard :

- remplissage : 500cc toutes les 30min pour obtenir une PVC entre 8 et 12 mmHg
- administration d'agents vasoactifs : pour maintenir une PAPM entre 65 et 90 mmHg et diurèse horaire $\geq 0,5$ ml/kg/h.
- transfusion de CGR : pour Ht ≥ 30 %

+ groupe EGDT : objectif ScvO₂ > 70 %

- Si ScvO₂ < 70% transfusion de CGR pour Ht ≥ 30 %.
- Si échec : dobutamine 2,5 μ g/kg/min et augmentation de 2,5 μ g toutes les 30 min jusqu'à SvO₂ >70%. Maximum 20 μ g/min/kg. Diminuée si PAM < 65mmHg ou FC > 120bpm.
- Si échec d'optimisation hémodynamique : sédation et ventilation mécanique pour diminuer la consommation d'oxygène.



Mortalité toute cause

VARIABLE	STANDARD THERAPY	EARLY GOAL-DIRECTED	(95% CI)	P VALUE
	(N=133)	THERAPY (N=130)		
	no. (%)			
In-hospital mortality†				
All patients	59 (46.5)	38 (30.5)	0.58 (0.38–0.87)	0.009
Patients with severe sepsis	19 (30.0)	9 (14.9)	0.46 (0.21–1.03)	0.06
Patients with septic shock	40 (56.8)	29 (42.3)	0.60 (0.36–0.98)	0.04
Patients with sepsis syndrome	44 (45.4)	35 (35.1)	0.66 (0.42–1.04)	0.07
28-Day mortality†	61 (49.2)	40 (33.3)	0.58 (0.39–0.87)	0.01
60-Day mortality†	70 (56.9)	50 (44.3)	0.67 (0.46–0.96)	0.03
Causes of in-hospital death‡				
Sudden cardiovascular collapse	25/119 (21.0)	12/117 (10.3)	—	0.02
Multiorgan failure	26/119 (21.8)	19/117 (16.2)	—	0.27

*CI denotes confidence interval. Dashes indicate that the relative risk is not applicable.

TREATMENT

HOURS AFTER THE START OF THERAPY

0-6 7-72 0-72

Total fluids (ml)			
Standard therapy	3499±2438	10,602±6,216	13,358±7,729
EGDT	4981±2984	8,625±5,162	13,443±6,390
P value	<0.001	0.01	0.73
Red-cell transfusion (%)			
Standard therapy	18.5	32.8	44.5
EGDT	64.1	11.1	68.4
P value	<0.001	<0.001	<0.001
Any vasopressor (%)†			
Standard therapy	30.3	42.9	51.3
EGDT	27.4	29.1	36.8
P value	0.62	0.03	0.02
Inotropic agent (dobutamine) (%)			
Standard therapy	0.8	8.4	9.2
EGDT	13.7	14.5	15.4
P value	<0.001	0.14	0.15
Mechanical ventilation (%)			
Standard therapy	53.8	16.8	70.6
EGDT	53.0	2.6	55.6
P value	0.90	<0.001	0.02
Pulmonary-artery catheterization (%)‡			
Standard therapy	3.4	28.6	31.9
EGDT	0	18.0	18.0
P value	0.12	0.04	0.01

Traitements administrés

Dans le groupe EGDT :

Plus de remplissage durant les 6 premières heures puis égalisation sur les 72H

Plus de patients transfusés en CGR sur les 72H

Moins de recours aux vasopresseurs sur les 72H

Plus d'administration de dobutamine sur les 6H

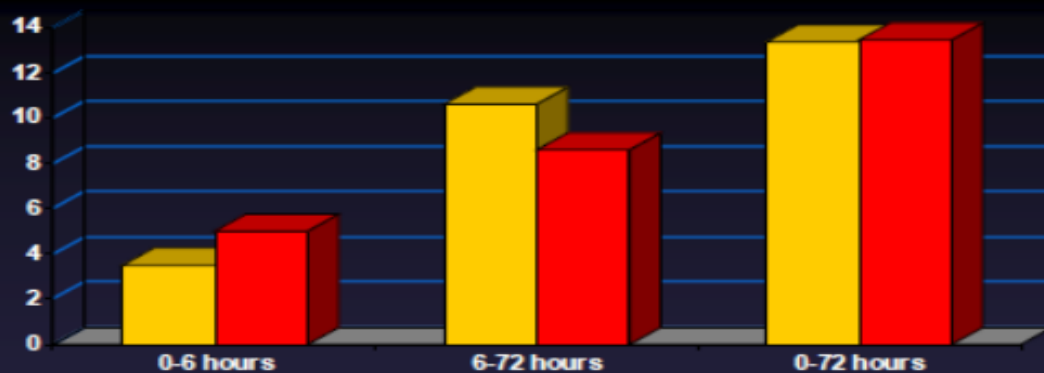
Moins de recours à la ventilation mécanique sur les 72H

“Early Goal-Directed Therapy” (EGDT) et Traitement du Sepsis Sévère et du Choc Septique

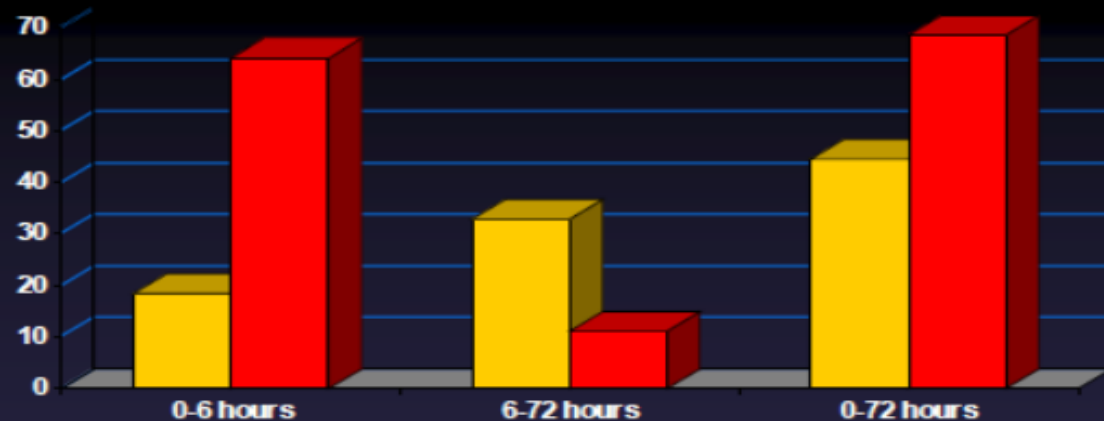
Rivers et al. N Engl J Med 2001;345:1368-77

● Control
● EGDT

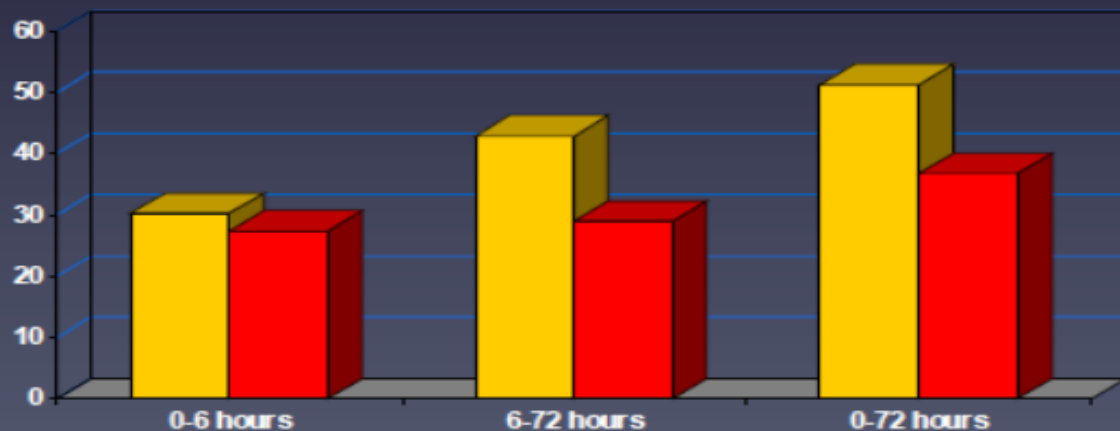
Crystalloids (L)



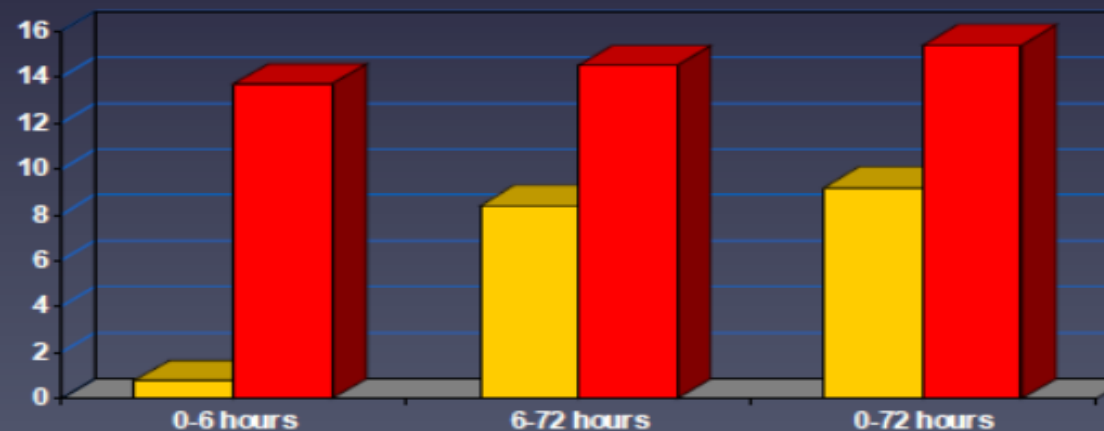
Transfusion (%)



Vasopressor (%)



Dobutamine (%)



Évolution Hémodynamique

VARIABLE AND TREATMENT GROUP	BASE LINE (0 hr)	HOURS AFTER START OF THERAPY		
		6	0-6†	7-72‡
Heart rate (beats/min)				
Standard therapy	114±27	105±25	108±23	99±18
EGDT	117±31	103±19	105±19	96±18
P value	0.45	0.12	0.25	0.04
Central venous pressure (mm Hg)				
Standard therapy	6.1±7.7	11.8±6.8	10.5±6.8	11.6±6.1
EGDT	5.3±9.3	13.8±4.4	11.7±5.1	11.9±5.6
P value	0.57	0.007	0.22	0.68
Mean arterial pressure (mm Hg)				
Standard therapy	76±24	81±18	81±16	80±15
EGDT	74±27	95±19	88±16	87±15
P value	0.60	<0.001	<0.001	<0.001
Central venous oxygen saturation (%)				
Standard therapy	49.2±13.3	66.0±15.5	65.4±14.2	65.3±11.4
EGDT	48.6±11.2	77.3±10.0	71.6±10.2	70.4±10.7
P value	0.49	<0.001	<0.001	<0.001
Lactate (mmol/liter)				
Standard therapy	6.9±4.5	4.9±4.7	5.9±4.2	3.9±4.4
EGDT	7.7±4.7	4.3±4.2	5.5±4.2	3.0±4.4
P value	0.17	0.01	0.62	0.02
Base deficit (mmol/liter)				
Standard therapy	8.9±7.5	8.0±6.4	8.6±6.0	5.1±6.7
EGDT	8.9±8.1	4.7±5.8	6.7±5.6	2.0±6.6
P value	0.81	<0.001	0.006	<0.001
Arterial pH				
Standard therapy	7.32±0.19	7.31±0.15	7.31±0.12	7.36±0.12
EGDT	7.31±0.17	7.35±0.11	7.33±0.13	7.40±0.12
P value	0.40	<0.001	0.26	<0.001
APACHE II score				
Standard therapy	20.4±7.4	17.6±6.2	—	15.9±6.4
EGDT	21.4±6.9	16.0±6.9	—	13.0±6.3
P value	0.27	<0.001	—	<0.001
SAPS II				
Standard therapy	48.8±11.1	45.5±12.3	—	42.6±11.5
EGDT	51.2±11.1	42.1±13.2	—	36.9±11.3
P value	0.08	<0.001	—	<0.001

Dans le groupe EGDT :

La FC était plus basse

La PAPM plus élevée

La ScvO2 moyenne était plus élevée

Le pH était moins acide et les lactates plus bas

Meilleur score Apache II

Conclusion de l'étude :

L'intérêt de la SCVO2 dans la prise en charge initiale du choc septique

= identification précoce des patients à risque de décès par collapsus cardio-vasculaire

Et restauration précoce de la balance apport/besoins en oxygène

Permettant une nette diminution de la mortalité



Controversies

Early goal-directed therapy: on terminal life support? ☆

Paul E. Marik MD^{a,*}, Joseph Varon MD^b

^a*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA 23507, USA*

^b*The University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, Texas*

Received 14 October 2009; revised 13 November 2009; accepted 14 November 2009

Le "bundle EGDT"
adopté à travers le
monde ??!!
CONTROVERSE

Le bundle EGDT : la controverse

1/ « Remplissage avec pour objectif une PVC entre 8 et 12 cmH2O »

- PVC = mauvais reflet du volume intravasculaire et de la réponse au remplissage vasculaire
- De meilleurs indices existent ! Delta PP, test de lever de jambe, diamètre VCI



CHEST

Special Feature

Does Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness?*

A Systematic Review of the Literature and the Tale of Seven Mares

Paul E. Marik, MD, FCCP; Michael Baram, MD, FCCP; and Bobbak Vahid, MD

Incidence of low central venous oxygen saturation during unplanned admissions in a multidisciplinary intensive care unit: an observational study

Hendrik Bracht, Matthias Hänggi, Barbara Jeker, Ninja Wegmüller, Francesca Porta, David Tüller, Jukka Takala and Stephan M Jakob Critical care 2007

Table 1

Demographic, ScvO₂, and outcome data

	All patients (n = 98)	Cardiocirculatory failure (n = 12)	Sepsis (n = 26)	CNS disease (n = 29)	Respiratory failure (n = 14)	Other (n = 17)
Median age in years ^a	63 (19–83)	69 (39–79)	65 (35–83)	51 (19–79)	73 (32–83)	70 (28–83)
SAPS II	43 (11–92)	43 (32–89)	45 (11–87)	50 (11–92)	35 (19–86)	34 (13–58)
ScvO ₂ at ICU admission (%) ^a	<u>70 ± 12</u>	60 ± 13	68 ± 12	77 ± 12	64 ± 11	73 ± 9
ScvO ₂ after six hours in ICU (%) ^a	71 ± 10	67 ± 9	67 ± 10	79 ± 7	68 ± 10	68 ± 6
LOS _{ICU} in days ^a	3 (1–28)	3 (1–9)	4 (1–25)	3 (1–28)	6 (1–28)	1 (1–10)
LOS _{hospital} in days	19 (1–28)	13 (1–28)	28 (1–28)	12 (1–28)	22 (7–28)	18 (5–28)
LOS _{before ICU} in days	0.3 (0–38)	0.1 (0–20)	0.8 (0–39)	0.1 (0–20)	2.4 (0–26)	0.5 (0–15)
28-day mortality (%)	18	33	27	24	7	0
FiO ₂ at ICU admission	0.6 (0.3–1.0)	0.7 (0.4–1.0)	0.5 (0.3–1.0)	0.5 (0.3–1.0)	0.8 (0.4–1.0)	0.5 (0.4–0.7)
Number of organ failures	2 (0–4)	2 (1–4)	3 (0–4) ^a	1 (0–3)	2 (0–4)	2 (0–4)
Percentage of patients per group with low (< 60%) ScvO ₂ on ICU admission	21	17	35	3	21	6

^aKruskal-Wallis analysis for variance on ranks, $p < 0.05$. Values are expressed as mean \pm standard deviation or as median (range). CNS, central nervous system; FiO₂, inspired fractional oxygen concentration; ICU, intensive care unit; LOS_{before ICU}, length of stay in hospital before intensive care unit admission; LOS_{hospital}, length of stay in hospital; LOS_{ICU}, length of stay in intensive care unit; SAPS II, Simplified Acute Physiology Score; ScvO₂, central venous oxygen saturation.

2/ une SvO₂ initiale très basse (49%) dans l'étude de Rivers

ScvO₂ initiale < 60% : augmentation de la mortalité à J28 (29% versus 17%, $p < 0,05$)

Evolution de la ScvO₂ à H6 : non prédictif de mortalité/DMS (USI, hospitalière)

Le bundle EGDT : la controverse

3/ « Inotropes (dobutamine) guidés par une ScvO₂ < 70% » :

- Une ScvO₂ normale n'exclut pas une hypoxie tissulaire.
 - Car diminution de l'extraction en O₂ dans le sepsis (bien que moins impliquée dans les premières heures)
- ScVO₂ initiale de l'étude très basse expliquée par d'autres facteurs ?
 - Possible prise en charge plus tardive (milieu socio-économique) et plus de comorbidités expliquant un index cardiaque diminué ?
- ScvO₂ diminuée en lien avec une diminution de la précharge, de la contractilité, une vasodilatation ?
 - Risque d'utilisation de la dobutamine alors que pblm de précharge ou de vasodilatation

Le bundle EGDT : la controverse

4/ « Transfusion si Ht < 30% » : nette augmentation du nombre de patients transfusés

- Risques infectieux ; SDRA
- Les GR des culots sont moins déformables et pro-inflammatoires / pro-thrombotiques.
 - Retentissement sur la micro circulation.
- Augmentation paradoxale de la ScvO₂ par diminution du relargage de l'oxygène par les GR transfusés. (la p50 est basse)

EGDT - Etudes en cours :

Protocolized Care for Early Septic Shock (ProCESS) statistical analysis plan

Francis Pike, Donald M Yealy, John A Kellum, David T Huang,
Amber E Barnato, Tammy L Eaton, Derek C Angus and Lisa A Weissfeld
on behalf of the ProCESS Investigators

Étude ProCESS :

étude de 5ans débutée en 2013

comparaison de 3 stratégies différentes
dans la prise en charge du choc septique :

EGDT basé sur le protocole de Rivers

/ PSC (*protocolised standard care*) = basé sur
des critères simples au lit du patient sans
monitorage invasif

/ *Usual care* : selon l'habitude du clinicien

**Hypothèse : EGDT > PSC > UC sur la
mortalité hospitalière**

The Australasian resuscitation in sepsis evaluation (ARISE) trial statistical analysis plan

Critical Care and Resuscitation
Volume 15 Issue 3 (Sept 2013)

Delaney, Anthony P¹; Peake, Sandra L²; Bellomo, Rinaldo³; Cameron, Peter⁴; Holdgate, Anna⁵;

Howe, Belinda⁶; Higgins, Alisa⁷; Presneill, Jeffrey⁸; Webb, Steve⁹

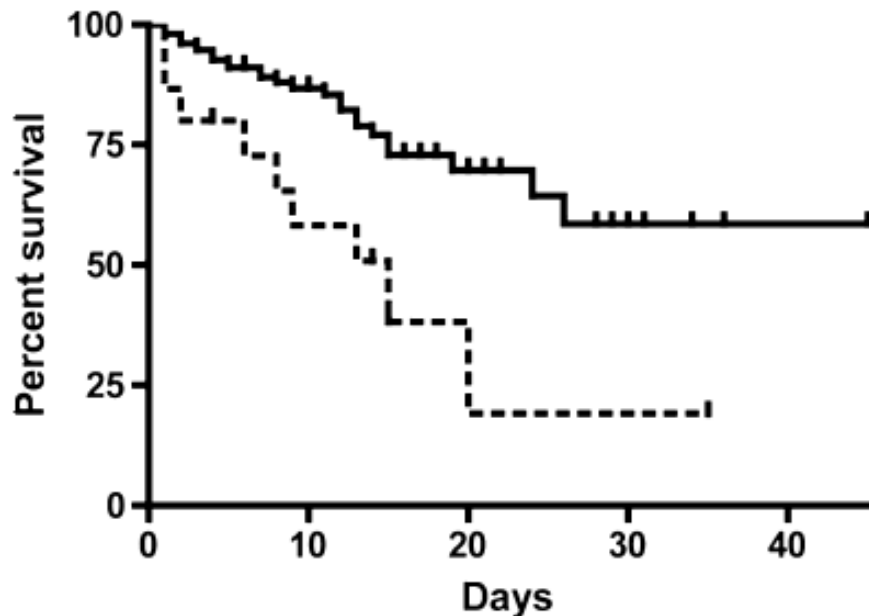
Monitorage du lactate ?

Monitoring du lactate ?

Une scvO₂ optimisée n'exclut pas une faible clairance du lactate, elle-même associée à une augmentation de la mortalité !

MULTICENTER STUDY OF EARLY LACTATE CLEARANCE AS A DETERMINANT OF SURVIVAL IN PATIENTS WITH PRESUMED SEPSIS

Ryan C. Arnold,* Nathan I. Shapiro,† Alan E. Jones,‡ Christa Schorr,§ 2008



79% des patients avec non clairance des lactates avait scvO₂ > 70%

TABLE 3. Lactate clearance and ScvO₂ goals

	Lactate non-clearance	Lactate clearance	Total
ScvO ₂ <70%	3	20	23
ScvO ₂ ≥70%	11	114	125
	14	134	148

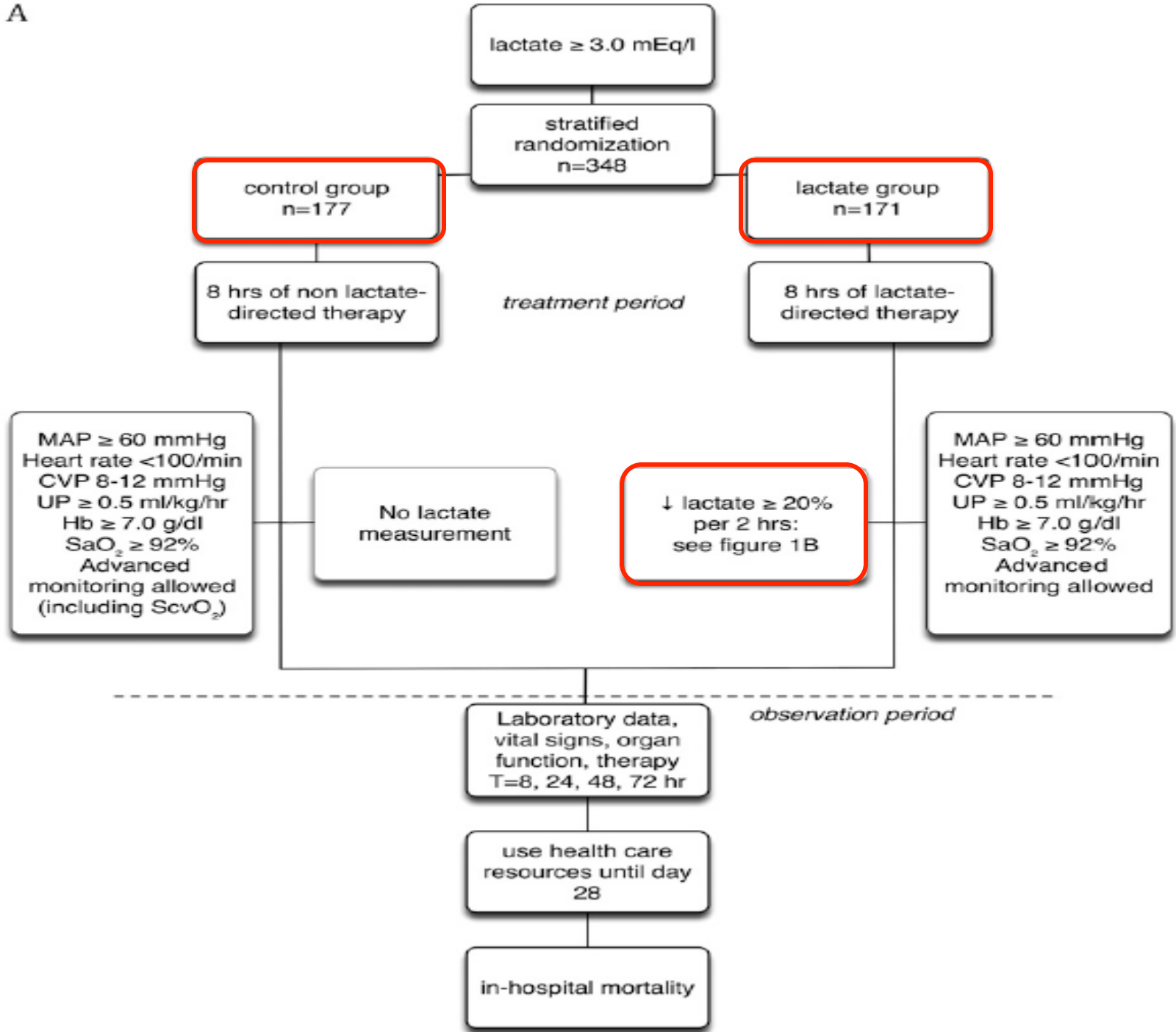
Among 148 subjects in whom ScvO₂ was targeted as an end point of resuscitation, this table depicts the lack of concordance between lactate clearance and ScvO₂. There was no evidence of a relationship between lactate clearance and ScvO₂ (Fisher exact test, $P = 0.457$).

A

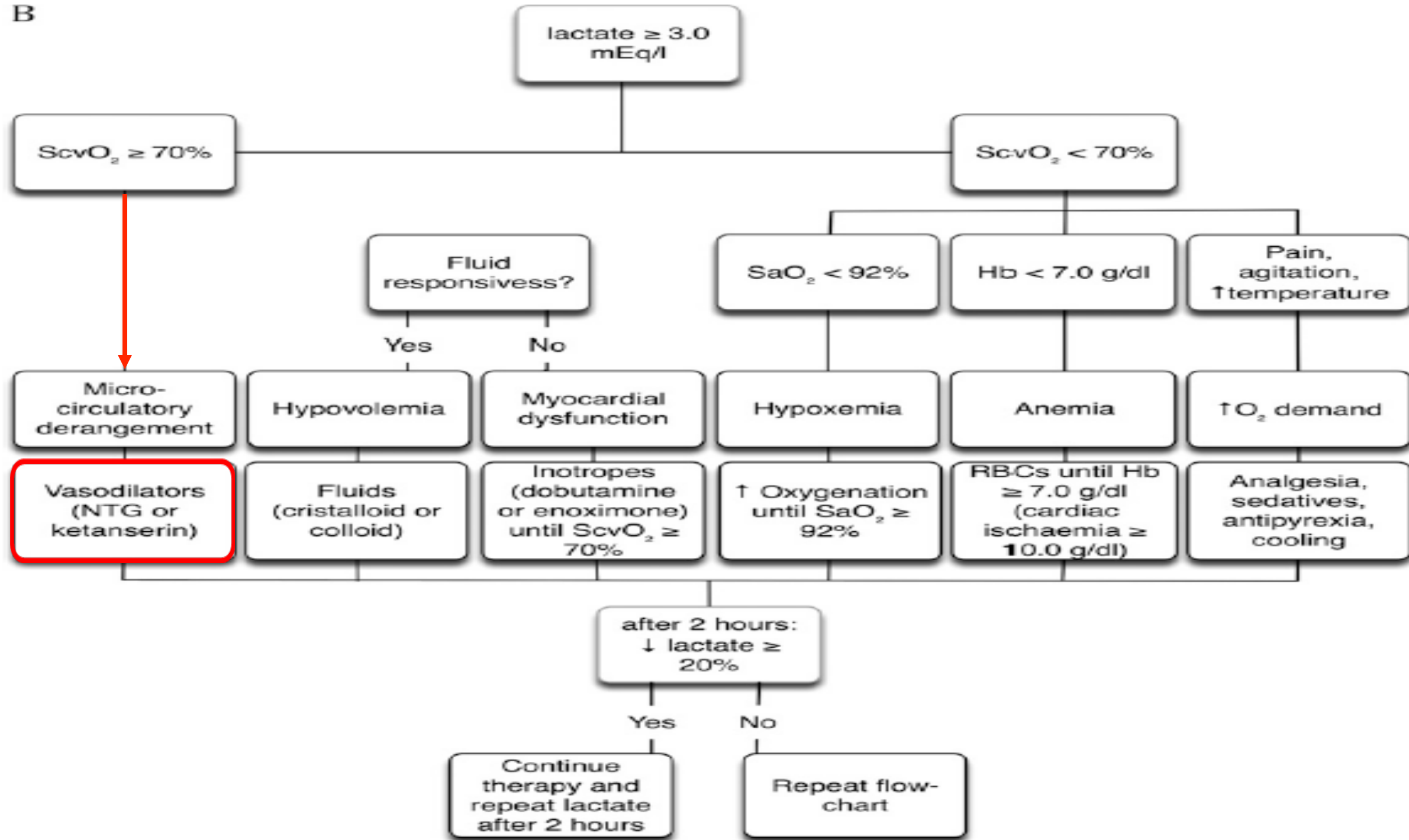
Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients

A Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial

Tim C. Jansen¹, Jasper van Bommel¹, F. Jeanette Schoonderbeek³, Steven J. Sleeswijk Visser⁴, Johan M. van der Klooster⁵, Alex P. Lima¹, Sten P. Willemsen², and Jan Bakker¹, for the LACTATE st



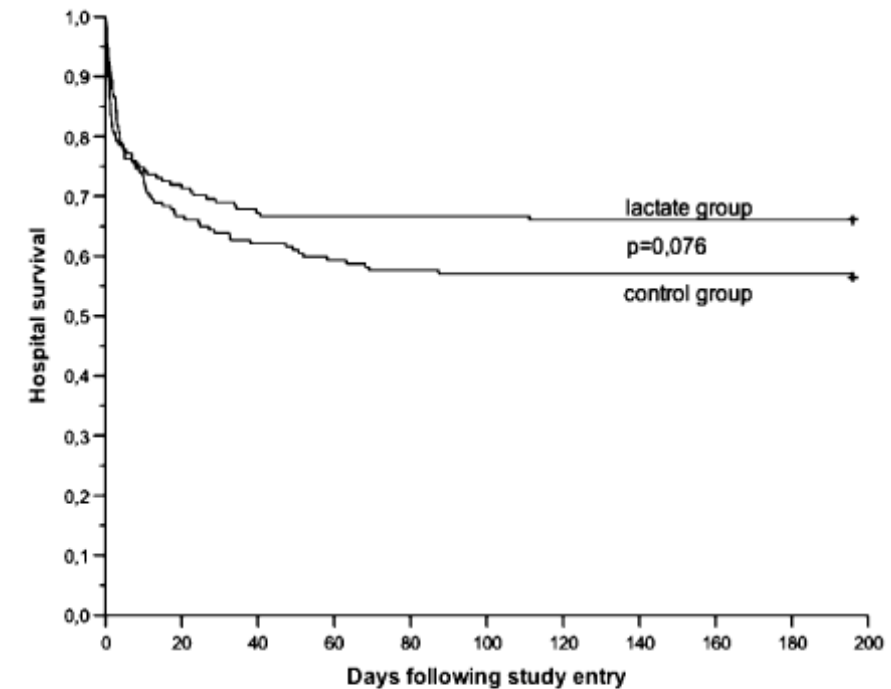
B



Monitorage du lactate

Dans le groupe lactate :

- Plus de remplissage et de vasodilatateurs
- Score SOFA plus bas entre H9-H72
- Arrêt des inotropes plus tôt
- Diminution de la DMS en USI



Number at risk:	0	20	40	60	80	100	120	140	160	180	200
Control	177	118	110	105	102	101	101	101	101	101	100
Lactate	171	122	115	114	114	114	113	113	113	113	113

TABLE 4. MORTALITY

Variable	Control Group (n = 177)	Lactate Group (n = 171)	Relative Risk (95% CI)	P Value
Unadjusted analysis, % (n)*				
In-hospital mortality	43.5 (77/177)	33.9 (58/171)	0.78 (0.60–1.02)	0.067
28-d mortality	35.6 (63/177)	30.4 (52/171)	0.85 (0.63–1.16)	0.30
ICU mortality	34.5 (61/177)	28.7 (49/171)	0.83 (0.61–1.14)	0.24
Adjusted analysis, hazard ratio (95% CI)†				
In-hospital mortality		0.61 (0.43–0.87)		0.006
28-d mortality		0.75 (0.52–1.09)		0.134
ICU mortality		0.66 (0.45–0.98)		0.037

Take home message : la SvO₂

Marqueur intéressant de la balance entre TaO₂ et VO₂

Utilisée dans la prise en charge initiale des états de choc

Interprétation délicate car plusieurs déterminants qui interagissent entre eux

Mauvais reflet de l'hétérogénéité de perfusion tissulaire et régionale.

Augmentée dans les états hyperkinétiques : intérêt d'un monitoring concomitant du DC.

Monitoring de la ScVo₂ : alternative intéressante

Bibliographie

Use of SvO₂. M.L. Ousmane, G. Lebuffe, B.Vallet

Effects of erythrocytes transfusion in O₂ transport and consumption and on microcirculation. Vallet. *Hématologie* 2005 ; 11 (4) : 249-57

The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands.PA van Beest^{1,2}

Prevalence of low central venous oxygen saturation in the first hours of intensive care unit admission and associated mortality in septic shock patients: a prospective multicentre study. Boulain et al. *Critical Care* 2014

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012

Multicenter Study of Central Venous Oxygen Saturation (ScvO₂) as a Predictor of Mortality in Patients With Sepsis. Jennifer V. Pope

Critical Assessment of Use of Central Venous Oxygen Saturation as a Mirror of Mixed Venous Oxygen in Severely Ill Cardiac Patients. By MELVIN M. SCHEINMAN,

Trends but Not Individual Values of Central Venous Oxygen Saturation Agree With Mixed Venous Oxygen Saturation During Varying Hemodynamic Conditions. Dueck MH, *Anesthesiology* 103:249-257, 2005

Pulmonary-Artery versus Central Venous Catheter to Guide. Treatment of Acute Lung Injury. may 25, 2006

Cardiogenic Shock Due to Myocardial Infarction: Diagnosis, Monitoring and Treatment. A German-Austrian S3 Guideline. Karl Werdan,

Central venous oxygen saturation : A useful clinical tool in trauma patients. Thomas M. Scalea. 1990 the journal of trauma

A TRIAL OF GOAL-ORIENTED HEMODYNAMIC THERAPY IN CRITICALLY ILL PATIENTS LUCIANO GATTINONI. *NEJM* 1995

Incidence of low central venous oxygen saturation during unplanned admissions in a multidisciplinary intensive care unit: an observational study. Hendrik Bracht. *Critical Care* 2007

Early goal-directed therapy: on terminal life support?Paul E. Marik Mda, Joseph Varon MD. *American Journal of Emergency Medicine* (2010)

Rivers. EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77

Merci de
votre
attention

